Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr.H.A.Hirsch

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG ÜBER ZYKLUSANAMNESE UND OVARIAL-CARZINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

MARGARETE MARIA HINDERHOFER
aus Hundersingen

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0032

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr.H.A.Hirsch

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG ÜBER ZYKLUSANAMNESE UND OVARIAL-CARZINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

MARGARETE MARIA HINDERHOFER
aus Hundersingen

1985

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. A.E. Schindler
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Kunz

Elisabeth, Till, Jakob und Frank

gewidmet

D A N K S A G U N G

Herrn Professor Dr. A.E. Schindler danke ich für die Überlassung des Themas und für Anregungen und Hinweise bei der Durchführung der Arbeit.

Zu danken habe ich weiterhin Herrn Professor Dietz vom Institut für Medizinische Biometrie und Herrn Eichenseher von der Abteilung für medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung für die statistische Beratung.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Dipl.-Inform.Med. Pietsch von der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung für die schnelle und zuverlässige Durchführung der statistischen Arbeiten.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG 8

2. MATERIAL UND METHODE 11
   2.1 Gewinnung der Daten 11
   2.2 Verwendete Definitionen 13
      2.2.1 Primärzyklus 13
      2.2.2 Begriffe und Definitionen des Zyklusgeschehens 14
   2.3 Auswertung der Daten 16

3. ERGEBNISSE 17
   3.1 Nebenbefunde 17
      3.1.1 Stadienverteilung 17
      3.1.2 Histologische Befunde 17
      3.1.3 Anamnese 19
         3.1.3.1 Alter bei Diagnose 19
         3.1.3.2 Nationalität 20
         3.1.3.3 Familienstand 21
         3.1.3.4 Beziehung zu anderen Erkrankungen 22
            3.1.3.4.1 Bluthochdruck 22
            3.1.3.4.2 Diabetes mellitus. 22
            3.1.3.4.3 Übergewicht 23
            3.1.3.4.4 Benigne gynäkolog. Erkrankungen 25
            3.1.3.4.5 Lebererkrankung... 26
         3.1.3.5 Hormonbehandlung 26
         3.1.3.6 Familienanamnese 27
            3.1.3.6.1 Carzinome der weiblichen Familie ... 27
            3.1.3.6.2 Carzinome der übrigen Familie 28
         3.1.3.7 Vorkommen multipler primärer Carzinome 28

	Seite
3.2 Hauptbefunde	29
3.2.1 Menarche	29
3.2.2 Primäre Amenorrhoe	32
3.2.3 Primärzyklus	33
3.2.3.1 Zykluslänge in Tagen ...	33
3.2.3.2 Blutungsdauer in Tagen .	35
3.2.3.3 Blutungsintensität	37
3.2.3.4 Dysmenorrhoe	38
3.2.4 Durchschnittliche Gesamtzahl der Zyklen	39
3.2.5 Zusätzliche Zyklusangaben	41
3.2.5.1 Zyklusänderungen	41
3.2.5.2 Abrasionen in der Prämenopause	43
3.2.5.3 Sekundäre Amenorrhoe ...	43
3.2.6 Schwangerschaften	45
3.2.6.1 Gravidität	45
3.2.6.2 Parität	46
3.2.6.2.1 Lebendgeburten	46
3.2.6.2.2 Totgeburten ..	48
3.2.6.2.3 Fehlgeburten..	48
3.2.6.2.4 Interruptionen	49
3.2.6.3 Alter bei der ersten Schwangerschaft	49
3.2.6.4 Alter bei der letzten Schwangerschaft	50
3.2.6.5 Nulliparae und Familienstand	52
3.2.7 Menopause	53
3.2.7.1 Menopausenalter	54
3.2.8 Klimakterische Blutungsstörungen und Blutung in der Menopause ...	56

Seite

4. DISKUSSION 57
4.1 Anmerkung zu den Krankenblättern 57
4.2 Histologie 58
4.3 Stadien 59
4.4 Alter bei Diagnose 59
4.5 Familienstand 61
4.6 Beziehung zu anderen Erkrankungen 62
4.6.1 Bluthochdruck 62
4.6.2 Diabetes mellitus 63
4.6.3 Übergewicht 63
4.6.4 Benigne gynäkologische Erkrankungen. 65
4.6.5 Lebererkrankungen..... 66
4.7 Vorkommen multipler primärer Carzinome ... 66
4.8 Menarche 67
4.9 Zyklusverhalten 68
4.9.1 Literaturübersicht 68
4.9.2 Vergleich mit eigenen Ergebnissen .. 69
4.9.3 durchschnittliche Gesamtzahl der Zyklen 72
4.10 Schwangerschaften 73
4.11 Menopause 75
4.12 Klimakterische Blutungsstörungen und Blutung in der Menopause 76

5. ZUSAMMENFASSUNG 77

6. LITERATURVERZEICHNIS 81

ANHANG: Erhebungsbogen 86

Verzeichnis der Tabellen

		Seite
Tab. 1	Stadienverteilung	17
Tab. 2	Histologische Befunde	18
Tab. 3	Nationalität	21
Tab. 4	Familienstand	21
Tab. 5	Bluthochdruck	22
Tab. 6	Diabetes mellitus	23
Tab. 7	Abweichung vom Idealgewicht in Prozent	24
Tab. 8	Benigne gynäkologische Erkrankungen	25
Tab. 9	Hormonbehandlung	26
Tab. 10	Familienanamnese	27
Tab. 11	Menarche	29
Tab. 12	Menarchenalter und Geburtsjahrgänge	31
Tab. 13	Zykluslänge in Tagen	34
Tab. 14	Zyklusangaben zum Primärzyklus	35
Tab. 15	Blutungsdauer in Tagen	36
Tab. 16	Blutungsintensität	37
Tab. 17a	Gesamtzahl Ovulationszyklen Carzinom-Gruppe	39
Tab. 17b	Gesamtzahl Ovulationszyklen Kontroll-Gruppe	40
Tab. 18	Zyklusänderung	42
Tab. 19	Abrasionen in der Prämenopause	43
Tab. 20	Sekundäre Amenorrhoe	43
Tab. 21	Gravidität	45
Tab. 22	Alter bei erster Schwangerschaft ..	49
Tab. 23	Alter bei letzter Schwangerschaft .	51
Tab. 24	Nulliparae und Familienstand	52
Tab. 25	Menopause	53
Tab. 26	Klimakterische Blutungsstörungen und Blutungen in der Postmenopause.	56

Verzeichnis der Abbildungen

		Seite
Abb. 1	Histologische Befunde	19
Abb. 2	Alter bei Diagnose	20
Abb. 3	Abweichung vom Idealgewicht in Prozent	25
Abb. 4	Menarchenalter	30
Abb. 5	Zykluslänge in Tagen	34
Abb. 6	Blutungsdauer in Tagen	37
Abb. 7	Gravidität	46
Abb. 8	Lebendgeburten	47
Abb. 9	Fehlgeburten	48
Abb. 10	Alter bei erster Schwangerschaft .	50
Abb. 11	Alter bei letzter Schwangerschaft.	51
Abb. 12	Angaben zur Menopause	54
Abb. 13	Alter bei Menopause	54
Abb. 14	Spontan-Menopause zw. 46 u. 54 J..	55

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Unter den bösartigen Tumoren der Frau steht das Ovarial-Carzinom in seiner Häufigkeit an vierter Stelle hinter den Tumoren der Mamma, des Gastrointestinaltrakts und des Uterus (48). Ovarial-Carzinome machen heute etwa 10 bis 20 % der weiblichen Genital-Carzinome aus (28) und stellen das prognostisch ungünstigste Carzinom dar, da zuverlässige Frühsymptome fehlen und eine schnelle Ausbreitung auf das Peritoneum erfolgt. Die Lage der Ovarien im kleinen Becken und ihre topographische Beziehung zu anderen Organen des kleinen Beckens ermöglicht eine starke Größenzunahme dieser Organe, ohne daß es zu klinisch manifesten Erscheinungen kommt.

Obgleich bei den Ovarial-Carzinomen in den letzten Jahren eine Abnahme der Sterbeziffer zu verzeichnen ist (48), beträgt die 5-Jahres-Überlebenszeit in der deutschsprachigen Literatur nur etwa 15 - 30 % (2, 18). In zahlreichen epidemiologischen Studien wurde bereits der Versuch unternommen, Ursachen aufzudecken und Risikogruppen zu beschreiben (10, 29, 52, 54). Neben Umweltfaktoren, die auf Beobachtungen an japanischen Immigrantinnen in den USA basieren (1, 27) wird zur Ätiologie des Ovarial-Carzinoms von einigen Autoren auch die Vermutung einer endokrinen Dysfunktion diskutiert (9, 21, 30, 37, 40, 54). Diese Autoren stützen sich hierbei auf die bei Ovarial-Carzinom-Patientinnen festzustellenden Störungen der Fertilität und auf das deutliche Ansteigen der Inzidenzrate nach Eintritt der Menopause.

Ein interessanter und bislang noch wenig beachteter Aspekt der Biologie der Ovarial-Carzinome ist jedoch auch deren endokrine Aktivität. Es wird heute angenommen, daß fast alle Tumoren des Ovars in der Lage sind, Steroidhormone zu bilden (6, 18, 24). Hieraus läßt sich die

Hypothese ableiten, daß eine endokrine Symptomatik im Sinne einer Virilisierung oder Östrogenisierung klinisch in Form von Zyklusstörungen manifest werden kann. Aufgabe der vorliegenden Untersuchung ist es daher, festzustellen, ob bei Frauen mit Ovarial-Carzinom häufiger Zyklusstörungen zu verzeichnen sind als im Vergleich mit einer Kontroll-Gruppe, die von dieser Erkrankung nicht betroffen ist.

Einige Autoren lenken die Aufmerksamkeit auf das Zyklusgeschehen unter spezifischen Aspekten: Zajicek (55) sieht einen möglichen Zusammenhang mit der Ovulation, wonach durch fortgesetzte Mikrotraumatisierung der Ovarien im Rahmen der Ovulation im Zuge der Reparationsphase Epitheleinschlüsse entstehen, die das pathohistologische Substrat für Ovarialcystome bilden. Es finden sich in der Literatur Hinweise darüber, daß die Mehrzahl der Ovarial-Carzinome durch spätere maligne Degeneration aus einem zunächst gutartigen Tumor entsteht (37). Unter diesem Aspekt ist die Anzahl der Ovulations-Zyklen von der Pubertät bis zur Menopause bzw. bis zur Diagnosestellung bei Frauen mit Ovarial-Carzinom mit derjenigen der Kontrollgruppe zu vergleichen.

Ein ähnlicher Zusammenhang wird von Fathalla (11) vermutet. Dieser Autor stellt anhand vergleichender tierexperimenteller Studien die Hypothese auf, daß den physiologischen, anovulatorischen Pausen, z.B. durch Schwangerschaften, eine gewisse Schutzfunktion zukomme, wogegen Frauen ohne solche anovulatorischen Ruhephasen, wie z.B. Nonnen oder nicht-verheiratete bzw. infertile Frauen, ein höheres Risiko tragen, an Ovarial-Carzinom zu erkranken.

Auch Casagrande et al (7) kommen anhand vergleichender Untersuchungen an 150 Patientinnen mit Ovarial-Carzinom zu dem Ergebnis, daß das Risiko einer Frau, an Ovarial-Carzinom zu erkranken, abnimmt durch Faktoren, die die Ovulation unterdrücken, z.B. durch orale Antikonzeptiva bzw. durch Schwangerschaft. Auch von Weiss et al (50) sowie von Willett et al (53) wird diese Hypothese gestützt.

Im Rahmen dieser Arbeit soll also über die bereits genannte Aufgabenstellung hinaus untersucht werden, ob sich Anhaltspunkte finden, die die von den drei letztgenannten Autoren aufgestellten Hypothesen unterstützen.

Außerdem soll versucht werden, aus anamnestischen und klinischen Angaben solche Gesichtspunkte herauszuarbeiten, die auf das Vorliegen eines malignen Ovarial-Tumors hinweisen könnten.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1 Gewinnung der Daten

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Untersuchung an einer ausgewählten Gruppe von Patientinnen mit einem malignen Ovarial-Tumor (Carzinom-Gruppe) und einer gleich großen Gruppe von Patientinnen mit nicht-malignen gynäkologischen Erkrankungen (Kontroll-Gruppe), die zwischen 1966 und 1978, also in 13 Jahren, in die Tübinger Universitäts-Frauenklinik aufgenommen worden waren.

Es werden in der vorliegenden Arbeit nur Fälle berücksichtigt, die an der Klinik diagnostiziert, anschließend erstmals behandelt und weiterhin in Kontrolle der Klinik blieben. Patientinnen, die auswärts behandelt, z.B. operiert, und dann der Klinik zur weiteren Behandlung überwiesen wurden, sind hier nicht berücksichtigt. In diesen Fällen sind meist genaue Unterlagen über die Operation und damit über das Tumorstadium sowie über das Ergebnis der histologischen Untersuchung nicht zugänglich.

Es wurden die Daten und Befunde von je 304 Patientinnen ausgewertet, für die folgende Kriterien zutrafen:

für die CA-Gruppe:	für die Kontroll-Gruppe:
1. Die Neopasien erwiesen sich histologisch als primäre Carzinome gemäß der FIGO-Klassifikation von 1964; die seltenen Tumoren des gonadalen Stromas wurden ebenfalls berücksichtigt.	1. Nicht-carzinomatöse gynäkologische Erkrankung (Aufnahme-Diagnose aus dem Journal-Hauptbuch)

2. Zyklusanamnese in mindestens 4 von 6 möglichen Punkten (Menarche, Zyklusdauer, Blutungsdauer, Blutungsstärke, Dysmenorrhoe, Menopause) vorhanden; die Vollständigkeit in allen Punkten konnte nicht gefordert werden, weil dann zu viele Krankengeschichten von der Untersuchung hätten ausgeschlossen werden müssen.

3. Patientinnen mit einseitiger Ovarektomie in der Anamnese wurden berücksichtigt, sofern die Ovarektomie nicht wegen einer malignen Erkrankung erfolgte.

Beschreibung der Kontroll-Gruppe:

Die Kontroll-Gruppe besteht aus 304 Patientinnen, die im Berichtszeitraum 1966 bis 1978 wegen nicht-maligner Erkrankungen in der Universitäts-Frauenklinik behandelt wurden. Die Auswahl erfolgte anhand der aus den gynäkologischen Journal-Hauptbüchern ersichtlichen Aufnahme-Diagnose und Therapieform. Hiernach ergibt sich für die Kontroll-Gruppe folgende Zusammensetzung:

	Anzahl	Prozent
kein Carzinom, konservative Behandlung (z.B. entzündliche Erkrankungen, stationäre Aufnahme zur gyn. Diagnostik bzw. zur Beobachtung)	30	9,9
kein Carzinom, operative Behandlung, jedoch ohne Hysterektomien (z.B. Abrasionen aus gynäkologischen Indikationen, Plastik-Operationen, Total-Operationen)	145	47,7
Hysterektomie wegen Myom	43	14,1
Hysterektomie wegen Descensus	86	28,3
	304	100,0

Um möglichst sichere Aussagen im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit machen zu können, wäre es wünschenswert gewesen, für die Kontroll-Gruppe gesunde Frauen oder

wenigstens solche mit nicht-gynäkologischen Erkrankungen auszuwählen. Solche Kollektive standen aber im Rahmen von Krankenblatt-Auswertungen nicht zur Verfügung.

Um jedoch die Qualität der statistischen Aussagen über die beiden zu vergleichenden Gruppen zu verbessern, wurde die Kontroll-Gruppe so ausgewählt, daß die Patientinnen der Kontroll-Gruppe bezüglich

- Diagnosejahr und
- Alter bei Diagnose

im Bereich $\pm$ 2 Jahre mit den Patientinnen der Carzinom-Gruppe übereinstimmen. Diesem Kriterium genügen 291 Patientinnen (95, 7 %). Bei den übrigen 13 Patientinnen (4,3 %) war eine Auswahl innerhalb dieses angegebenen Bereiches nicht möglich. In diesen Fällen mußte der Bereich auf $\pm$ 4 Jahre ausgedehnt werden.

Die für die Fragestellung relevanten Informationen wurden aus den Krankenjournalen auf Erhebungsbögen übertragen, die im Anhang wiedergegeben sind.

2.2 Verwendete Definitionen

2.2.1 Primärzyklus

In Abweichung von dem bei Kepp-Staemmler (25) definierten Begriff "Primärzyklus", mit dem der der Menarche in den nächsten 2 - 3 Jahren folgende Zyklus gemeint ist, wurde bei der Datenerhebung bei dieser Arbeit folgendermaßen verfahren: Sofern in den Krankenblättern keine Hinweise auf Änderungen im Zyklusgeschehen hinsichtlich Zyklusdauer in Tagen, Blutungsdauer und -intensität vermerkt waren, wurden die vorhandenen Angaben als "Primär-Zyklus" bewertet und entsprechend in die Erhebungsbogen über-

tragen. Es wurde dabei unterstellt, daß sich diese Angaben nicht nur auf die der Menarche folgenden 2 - 3 Jahre beziehen, sondern einen größeren Zeitraum betreffen.

Fanden sich bei einer Patientin mehrere Zyklusangaben, so wurden die Angaben in ihrer chronologischen Folge als "Primärzyklus" bzw. als "Zyklusänderung(en)" in die Erhebungsbogen übernommen.

2.2.2 Begriffe und Definitionen des Zyklusgeschehens

Es wurden die zur Kennzeichnung des Zyklusgeschehens üblichen, von Pschyrembel (34) und Hammerstein (17) definierten Begriffe wie folgt verwendet:

a) Blutungsstärke

Bezeichnung:		
Eumenorrhoe	(3-4 Binden/Tag)	= normale Blutung
Hypomenorrhoe	(2 Binden/Tag)	= schwache Blutung
Hypermenorrhoe	(mehr als 5 B./Tag)	= starke Blutung
Schmierblutung		

b) Blutungsdauer

durchschnittl. Normwert	(3 - 5 Tage)	normale Blutungsdauer
Menorrhagie	(mehr als 6 Tage)	zu lange Bl.dauer
Brachymenorrhoe	(weniger als 3 Tage)	zu kurze Bl.dauer

c) Rhythmus

durchschnittl. Normwert:	28 Tage
mit noch physiolog.Schwankungsbereich zwischen	25 - 31 Tagen
Polymenorrhoe	21 - 24 Tage
Oligomenorrhoe	mehr als 31 Tage

d) Primäre Amenorrhoe

Nach Pschyrembel (34) liegt die kritische Grenze für den spontanen Eintritt der ersten Regelblutung bei 18 Jahren, eine solche erst nach Vollendung des 18. Lebensjahres ist als "primäre Amenorrhoe" zu bezeichnen (25). In der Literatur finden sich noch weitere Definitionen der primären Amenorrhoe:

- keine spontane Blutung bis zum Alter von 16 Jahren bei fehlenden Zeichen der Pubertät (20)
  oder
- Ausbleiben spontaner Blutungen bis zum 18. Lebensjahr bei normalen Wachstums- und Entwicklungsverhältnissen (38).

Da genauere Angaben über den Entwicklungs- bzw. Reifegrad der Patientinnen, die eine Menarche im Alter von 18 Jahren und darüber angegeben hatten, aus den Krankenblättern nicht zu entnehmen waren, wurde in vorliegender Untersuchung bei Eintritt der Menarche mit 18 Jahren und darüber eine primäre Amenorrhoe angenommen.

e) Klimakterische Blutungsstörungen bzw. Blutungen in der Menopause

In Anlehnung an die von Kepp-Staemmler (25) angegebenen Zeiträume wurden Angaben über Zyklusveränderungen im Zeitraum von 5 Jahren vor und nach der Menopause als klimakterische Blutungsstörung bewerten. Blutungen im Zeitraum von mehr als 5 Jahren nach Eintritt der Menopause wurden als Postmenopausenblutung bewertet.

2.3 Auswertung der Daten

Die Daten der Patientinnen wurden von den Erhebungsbögen auf Lochkarten übertragen und in der Abteilung für medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung (komm. Direktor: Prof. Dr. L. Koslowski) mit Hilfe der Rechenanlage IBM 370/138 ausgewertet).

Herr Prof. Dietz vom Institut für medizinische Biometrie (Direktor: Prof. Dr. K. Dietz) und Frau Dipl. Inform.Med. Pietsch sowie Herr Eichenseher von der Abteilung für medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung übernahmen die Beratung bei der Planung der Erhebungsbögen und der statistischen Auswertung.

Kontingenztafeln wurden mit dem Binominal-Test oder gegebenenfalls mit dem chi-Quadrat-Test nach Mc-Nemar (35) auf Signifikanz untersucht, Mittelwerte mit dem paarigen t-Test (35), wobei für die Irrtumswahrscheinlichkeit das 5-%-Niveau angenommen wurde.

3. ERGEBNISSE

3.1 Nebenbefunde

3.1.1 Stadienverteilung

Die Verteilung der 304 Patientinnen der Carzinom-Gruppe auf die Stadien I bis IV nach der von der International Federation of Gynecology and Obstetrics 1964 vorgeschlagenen Einteilung (22) ergibt sich aus Tab. 1.

Tab. 1: Stadienverteilung

Stadium	Zahl der Patientinnen		
	absolut	in Prozent	
I	38	12,5	
II	54	17,8	
III	170	55,9	III + IV
IV	42	13,8	69,7 %
	304	100,0	

Es zeigt sich, daß sich bei Diagnosestellung knapp 70 % der Patientinnen bereits im fortgeschrittenen Stadium III bzw. IV befanden, d.h. es liegt bereits eine ausgedehnte intraperitoneale Metastasierung des Abdomens vor.

3.1.2 Histologische Befunde

Die Einteilung der am häufigsten vorkommenden primär malignen epithelialen Tumoren erfolgte nach der FIGO-Klassifikation von 1964 (44). Die selten vorkommenden Tumoren des gonadalen Stromas (Granulosazelltumoren, Thekazelltumoren, Arrhenoblastome) sind in dieser Ein-

teilung nicht enthalten, in der vorliegenden Untersuchung jedoch mit berücksichtigt und gesondert aufgeführt.

In der Einteilung der FIGO ebenfalls nicht vorgesehen sind Mischformen der Gruppen I bis III. Da aufgrund der histologischen Befunde eine eindeutige Zuordnung zu einer der Gruppen I bis III nicht möglich war, sind diese Mischformen gesondert aufgeführt.

Die Verteilung der diagnostizierten Fälle nach histologischen Gruppen ist aus Tab. 2 ersichtlich. Die überwiegende Anzahl betrifft mit 45 % die Gruppe der serösen Zystadeno-Carzinome, während endometroide und nicht klassifizierten Carzinome sowie die Mischformen mit rund 14 % etwa gleich häufig vorkommen.

Tab. 2: Histologische Befunde

FIGO-Gruppe	Histologischer Befund	diagnostizierte Fälle Anzahl	%
I	Seröse Zystadenocarzinome	137	45,0
II	Mucinöse Zystadenocarzinome	25	8,2
III	Endometroide Zystadenocarzinome	44	14,5
IV	primär nicht differenzierte Carzinome, die nicht den Gruppen I bis III zugeordnet werden können	44	14,5
-	Mischformen der Gr. I - III	45	14,8
-	Tumoren des gonadalen Stromas (Granulosazell-Tumoren, Thekazell-Tumoren, Arrhenoblastome)	9	3,0
		304	100,0

In Abbildung 1 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

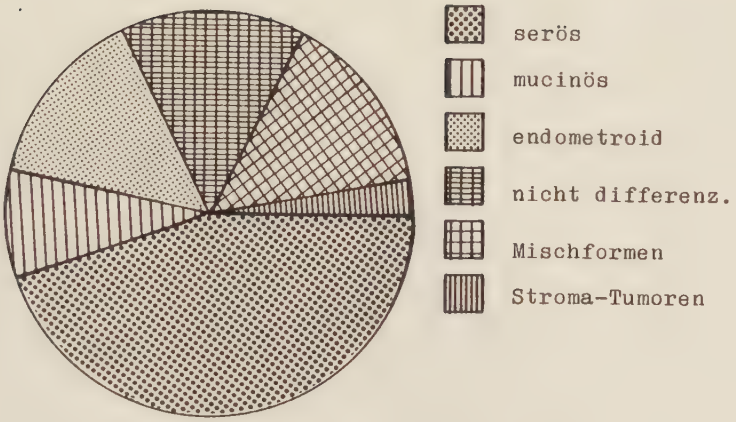

Abb. 1 Histologische Befunde

3.1.3 Anamnese

Zunächst sollen die zur Anamnese erhobenen Daten kurz zusammengefaßt werden.

3.1.3.1 Alter bei Diagnose

Bei der Aufnahme war die jüngste Patientin 17 Jahre alt, die älteste 85 Jahre; das Durchschnittsalter betrug 55,9 Jahre (Std. 12.6). Die Altersverteilung (Abb. 2) ergibt, daß 81 % der Fälle die Altersgruppen nach dem 45. Lebensjahr betreffen, im Vergleich dazu nur 6,5 % der Fälle Frauen bis zum 35. Lebensjahr. Das Maximum der Erkrankungen liegt mit 31,5 % der Patientinnen im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt, wobei die Maxima einen zweigipfligen Verlauf zwischen 56 und 60 Jahren sowie zwischen 66 und 70 Jahren zeigen.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen in der Kontroll-Gruppe liegt bei 55,8 Jahren (Std. 12,7). Diese Übereinstimmung bis auf 0,1 Jahre im Vergleich mit der Carzinom-Gruppe ist durch das Auswahlverfahren bedingt (siehe 2.1).

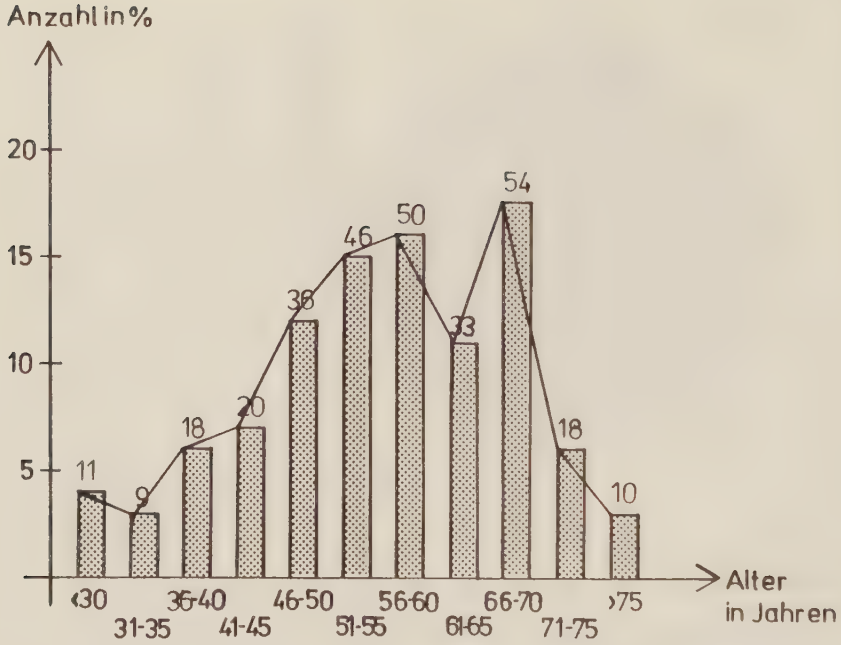

Abb. 2: Alter bei Diagnose (Carzinom-Gruppe)

3.1.3.2 Nationalität

In beiden untersuchten Gruppen wurden die Angaben zur Nationalität der Patientinnen nach Ländergruppen erfaßt und ausgewertet. Danach ergibt sich die aus Tab. 3 ersichtliche Verteilung:

Tab. 3: Nationalität

Länder	CA-Gruppe Anzahl	CA-Gruppe Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Prozent
BRD, OE, Schweiz	291	95,7	290	96,1
Skandinavien	0	0	0	0
Frankr., England, Benelux	1	0,3	0	0
Italien., Griechenland, Port., Span.	2	0,7	4	1,3
Yugoslawien	6	1,9	6	2,0
Türkei	0	0	1	0,3
Tschech., Polen	2	0,7	1	0,3
Sonstige	2	0,7	0	0
Summe	304	100,0	302	100,0

3.1.3.3 Familienstand

Die Auswertung der Angaben zum Familienstand ist aus Tab. 4 ersichtlich. Es zeigt sich ein deutliches Überwiegen der ledigen Patientinnen in der CA-Gruppe mit 17,5 % im Vergleich zu nur 7,5 % in der Kontroll-Gruppe. Der Unterschied ist statistisch signifikant (p = 0,03).

Tab. 4: Familienstand

	CA-Gruppe Anzahl	CA-Gruppe %		Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe %	
vh., zus.leb.	154	51,9	jemals vh. 82,5%	208	68,7	jemals vh. 92,4%
vh., getrennt	4	1,3		1	0,3	
geschieden	15	5,0		4	1,3	
verwitwet	64	21,6		67	22,1	
wieder vh.	8	2,7		0	0	
Virgo led.	22	7,4	ledig 17,5%	8	2,6	ledig 7,6%
deflor., led.	30	10,1		15	5,0	
insgesamt	297	100,0		303	100,0	
keine Angaben	7			1		
	304			304		

3.1.3.4 Beziehung zu anderen Erkrankungen

3.1.3.4.1 Bluthochdruck

Zur Bestimmung des Blutdrucks wurden die bei der Aufnahme-Untersuchung erhobenen Werte aus den Krankenblättern entnommen.
Als Grenzwert für das Vorliegen eines Hypertonus galt ein Wert von 160/95 mm Hg. oder Angaben über medikamentöse Behandlung mit einem Antihypertonikum. Die Ergebnisse sind aus Tab. 5 ersichtlich:

Tab. 5: B l u t h o c h d r u c k

	Carzinom-Gruppe Anzahl		Prozent		Kontroll-Gruppe Anzahl		Prozent	
Blutdruck nicht erhöht	207		68,1		158		52,0	
Blutdruck erhöht	50		16,4		67		22,0	
medikamentös behandelt	47	97	15,5	31,9	79	146	26,0	48,0
	304		100,0		304		100,0	

Es fand sich also bei 31,9 % der Carzinom-Patientinnen und bei 48,0 % der Kontroll-Patientinnen eine Hypertonie. Die Unterschiede sind statistisch gesichert ($p < 0,01$).

3.1.3.4.2 Manifester Diabetes mellitus

Der Anteil der Frauen mit einem manifesten Diabetes mellitus zeigte in beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied, wie auch Tab. 6 ausweist.

Tab. 6 Diabetes mellitus				
	Carzinom-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Diabetes mellitus nicht vorhanden	285	93,8	281	92,4
Diabetes mellitus vorhanden	19	6,2	23	7,6
	304	100,0	304	100,0

3.1.3.4.3 Übergewicht

Den Gewichtsberechnungen wurde die modifizierte Formel von Broca zugrundegelegt (15):

Körperlänge in cm - 100 = Sollgewicht
Sollgewicht - 15 % = Idealgewicht für Frauen

Als Berechnungsgrundlage dienten die bei der Aufnahme-Untersuchung gemachten Angaben aus den Krankenblättern. Angaben über Gewichtsverlust bis zu 6 Monaten vor Diagnosestellung wurden zum Aufnahmegewicht addiert.

Das Über- bzw. Untergewicht einer Patientin ergab sich als Abweichung in Prozent von ihrem tatsächlichen Gewicht und dem für ihre Größe errechneten Idealgewicht. Abweichungen unter 1 % wurden als Untergewicht, solche im Bereich von 1 - 20 % als Normalgewicht bewertet. Eine Übersicht gibt Tab. 7. In Abb. 3 sind diese Verhältnisse graphisch dargestellt.

Tab. 7: Abweichung vom Ideal-Gewicht in Prozent

Bezeichnung	Gew.-Klasse	Carzinom-Gruppe Anzahl	Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Prozent
Untergewicht	1	32	11,2	15	5,2
Normalgewicht	2	102	35,6	52	18,2
Übergewicht I (1-20% üb.2)	3	88	30,7	96	33,5
Übergewicht II (21-40% üb.2)	4	36	12,7	71	24,7
Übergewicht III (> 40 % üb.2)	5	29	9,8	53	18,4
		287	100,0	287	100,0
keine Angaben		17		17	
		304		304	

Die Tab. 7 zeigt, daß im Vergleich zur Kontroll-Gruppe jeweils die Mehrzahl der Carzinom-Patientinnen Unter- bzw. Normalgewicht hatte. In den Übergewichtsklassen 3 bis 5 zeigt sich, daß jeweils der Anteil der Kontroll-Patientinnen deutlich größer ist.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß in der Carzinom-Gruppe 151 Pat. (53,2 %) und in der Kontroll-Gruppe 220 Patientinnen (76,6 %) übergewichtig waren. Insbesondere in der Gewichtsklasse 5 mit einem Übergewicht von mehr als 40 % über dem Normalgewicht ist dieser Unterschied beim Vergleich beider Gruppen sehr deutlich.

Die Unterschiede der Gewichtsklassen 1 und 2 im Vergleich zu den Klassen 3 bis 5 sind statistisch gesichert ($p < 0,01$).

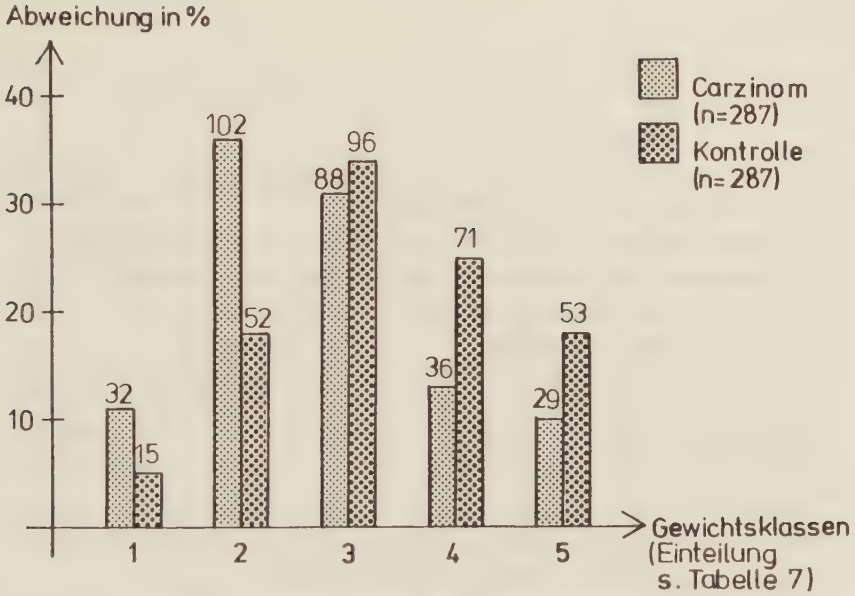

Abb.3 Abweichung vom Idealgewicht in Prozent

3.1.3.4.4 Benigne gynäkologische Erkrankungen

Für die benignen gynäkologischen Erkrankungen ließen sich in den untersuchten Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen. Die Ergebnisse im einzelnen sind aus Tab. 8 ersichtlich.

Tab. 8: Benigne gynäkologische Erkrankungen

	Carzinom-Gruppe (n = 304)		Kontroll-Gruppe (n = 304)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Adnexitis	7	2,3	4	1,3
Zystische Ovarerkrankung	10	3,2	0	0
Hirsutismus	2	0,6	0	0
Benigne Mammaerkrankung	8	2,6	11	3,6

3.1.3.4.5 Lebererkrankung

Bei 26 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (8,5 %) und bei 16 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (5,2 %) fanden sich in ihrer Vorgeschichte Hinweise auf eine durchgemachte Lebererkrankung (Hepatitis, Fettleber, Leberzirrhose). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

3.1.3.5 Hormonbehandlung

Um in Erfahrung zu bringen, ob frühere Hormongaben einen Einfluss auf die Entstehung von Ovarial-Carzinomen haben, wurden in beiden Gruppen die entsprechenden Angaben hierzu ausgewertet. Insgesamt fanden sich in der Carzinom-Gruppe 30 Angaben, in der Kontroll-Gruppe 18 Angaben. Die Ergebnisse im einzelnen zeigt Tab. 9:

Tab. 9: Hormongaben

Art	Carzinom-Gruppe (n = 304)		Kontroll-Gruppe (n = 304)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Kontrazeptiva	6	2,0	7	2,3
Östrogene	20	6,6	5	1,7
Androgene	1	0,3	1	0,3
Angabe: "Anabolica"	2	0,6	4	1,3
Angabe: "Hormone"	1	0,3	1	0,3
	30	9,9	18	5,9

Zur Frage des möglichen Zusammenhangs zwischen Hormongabe und Ovarial-Carzinom ist jedoch Beginn und Dauer der Hormongabe zu berücksichtigen. Da hierzu jedoch nur bei einem Drittel aller Fälle genaue Angaben zu finden waren, wurde auf eine weitergehende Auswertung verzichtet.

3.1.3.6 Familienanamnese

3.1.3.6.1 Carzinome der weiblichen Familie

Es wurde die Frage untersucht, ob Angaben über carzinomatöse Erkrankungen in der Familie der Patientinnen mit Ovarial-Carzinom häufiger vorkommen als in der zur Kontrolle herangezogenen Gruppe. Die Ergebnisse sowie die Signifikanzangaben sind aus Tab. 10 zu ersehen.

Tab. 10: F a m i l i e n a n a m n e s e

Carzinom-Art	kein Carz. in Famil.		Erkr. bei Mutt., Schwst. Großmutt. (Komb. mögl.)			Gesamt	
	Anzahl	%	Anz.	%	p	Anzahl	%
Mamma-CA							
CA-Gr.	282	93,1	21	6,9	< 0,01	303	100,0
KO-Gr.	298	98,3	5	1,7		303	100,0
Ovarial-CA							
CA-Gr.	297	98,3	5	1,7	n.s.	302	100,0
KO-Gr.	302	99,7	1	0,3		303	100,0
Uterus-CA							
CA-Gr.	297	98,3	5	1,7	n.s.	302	100,0
KO-Gr.	297	98,3	5	1,7		302	100,0
Angabe: "Unterleibs-CA"							
CA-Gr.	285	94,0	18	6,0	n.s.	303	100,0
KO-Gr.	293	96,7	10	3,3		303	100,0
Anderes Carzinom							
CA-Gr.	272	89,8	31	10,2	n.s.	303	100,0
KO-Gr.	272	89,8	31	10,2		303	100,0

Es fällt hierbei auf, daß in der Familie der Patientinnen mit Ovarial-Carzinom maligne Erkrankungen von Mamma und Ovarien sowie die unspezifische Angabe "Unterleibs-Carzinom" häufiger vorkommen als im Vergleich zur Kontroll-Gruppe, jedoch konnte nur bezüglich Mamma-Carzinom ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Lediglich zum Uterus-Carzinom waren die Angaben mit jeweils 5 gleich häufig sowie auch die Angaben zu "anderen Carzinomen" mit jeweils 31.

3.1.3.6.2 Carzinome der übrigen Familie

Hierbei sollten Anhaltspunkte gefunden werden, ob unter den Patientinnen mit Ovarial-Carzinom auch bösartige Erkrankungen in der übrigen Familie häufiger sind als in der Vergleichsgruppe. Entsprechende Angaben fanden sich in der Carzinom-Gruppe in 54 von 303 Fällen (17,8 %), während dies in der Kontroll-Gruppe 46 von 303 (15,2 %) waren. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

3.1.3.7 Vorkommen multipler primärer Carzinome (nur CA-Gruppe)

Hiermit ist das Auftreten mehrerer, nach den heutigen Kenntnissen und Untersuchungsmethoden unabhängig voneinander entstandener Geschwülste im gleichen Individuum gemeint.

In vorliegender Untersuchung fanden sich bei 18 von 304 Fällen (5,9 %) Angaben zu multiplen primären Tumoren. Bei 15 Fällen handelte es sich um ein Corpuskarzinom. Es sind nur die Fälle berücksichtigt, bei denen histologisch eine Korpusmetastase ausgeschlossen werden konnte. In einem Fall lag ein Mamma-Carzinom vor, in weiteren 2 Fällen ein Dickdarm-Carzinom.

3.2 Hauptbefunde

3.2.1 Menarche

In vorliegender Arbeit betrug das mittlere Menarchenalter

in der Carzinom-Gruppe 14,6 Jahre (Std. 1,8)
in der Kontroll-Gruppe 14,9 Jahre (Std. 1,7)

Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.
Die Angaben zum Menarchenalter im einzelnen sind aus Tab.11 ersichtlich. In Abb.4 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt, wobei die Altersangaben in 4 Gruppen zusammengefaßt sind. Es zeigt sich, daß in beiden Gruppen die häufigsten Angaben zum Eintritt der Menarche mit 14 Jahren gemacht wurden.

Tab.11 : Menarchenalter

Menarchenalter	Carzinom-Gruppe Anzahl	Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Prozent
9	1	0,3	0	0
10	0	0	1	0,3
11	5	1,7	4	1,4
12	28	9,3	9	3,1
13	49	16,3	50	17,1
14	69	23,0	75	25,6
15	49	16,3	45	15,3
16	48	16,0	54	18,4
17	29	9,7	29	9,9
18	17	5,7	22	7,5
19	3	1,0	2	0,7
20	2	0,7	2	0,7
	300	100,0	293	100,0
keine Angab.	4		11	
	304		304	

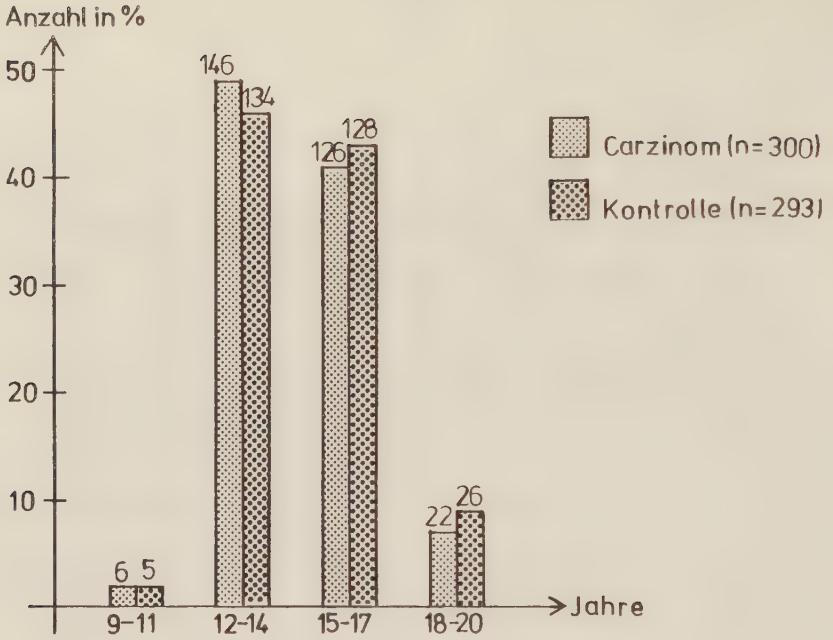

Abb.4 : Alter bei Menarche

Beim Vergleich des mittleren Menarchenalters mit Standardwerten der Literatur ist jedoch das hohe Durchschnittsalters der Patientinnen in den Untersuchungsgruppen zu berücksichtigen, da in den vergangenen 100 Jahren eine Verschiebung des Menarchenalters in frühere Lebensjahre zu beobachten war. Daher erfolgte eine Klassifizierung der Patientinnen beider Untersuchungsgruppen nach Geburtsjahrgängen. Danach wurde für jede Jahrgangsklasse das mittlere Menarchenalter errechnet. Aus Tab.12 sind diese Ergebnisse ersichtlich.

Der Vergleich der Mittelwerte in den Altersklassen 1 - 8 beider Untersuchungsgruppen zeigt einen maximalen Unterschied von 0,3 Jahren. Lediglich in Klasse 8 beträgt der Unterschied 0,7 Jahre.

Tab.12 : Menarchenalter und Geburtsjahrgänge

Klasse	Geb.Jahr	Carzinom-Gruppe Anzahl	%	Mittel-wert	Kontroll-Gruppe Anzahl	%	Mittel-wert
1	1880-1905	82	27,3	15,1	77	26,3	15,4
2	1906-1910	43	14,4	15,2	42	14,3	15,3
3	1911-1915	49	16,3	14,5	50	17,1	14,7
4	1916-1920	26	8,7	14,9	28	9,5	14,7
5	1921-1925	32	10,7	14,4	32	10,9	14,7
6	1926-1930	27	9,0	14,2	26	8,5	14,4
7	1931-1935	19	6,3	14,0	18	6,1	14,5
8	1936-1940	16	5,3	13,9	15	5,1	14,6
9	1941-1945	1	0,3	11,0	1	0,3	18,0
10	1946-1950	2	0,6	13,5	2	0,6	15,0
11	1951-1954	3	0,9	12,0	3	1,0	12,3
		300	100,0		293	100,0	
	keine Ang.	4			11		
		304			304		

Anhand der Ergebnisse aus Tab.12 erfolgte dann der Vergleich der errechneten Mittelwerte mit Standardwerten aus der Literatur (19, 26). Kam es beim Vergleich zu einer Abweichung von mehr als $\pm$ 1 Jahr, so wurde der Menarcheeintritt als "früh" bzw. "spät" bezeichnet.

Der Vergleich ergab in den Altersklassen 1 bis 8 eine Abweichung von maximal 0,6 Jahren in der Carzinom-Gruppe und von 0,9 Jahren in der Kontroll-Gruppe.

Die Altersklasse 9 bis 11 sind zwar mit den Standardwerten der neueren Literatur vergleichbar, die errechneten Mittelwerte haben jedoch wegen der zu geringen Anzahl der Einzelangaben nur beschreibenden Charakter.

3.2.2 Primäre Amenorrhoe

Aus Tab. 11 wird ersichtlich, daß 22 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (7,3 %) und 26 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (8,9 %) ihre Menarche mit 18 Jahren oder später hatten. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Definitionsgemäß (s. Abschnitt 2.2) handelt es sich hierbei jeweils um eine primäre Amenorrhoe.

In beiden Untersuchungsgruppen wurde in keinem Fall anamnestisch eine primäre Amenorrhoe angegeben.

3.2.3 Primärzyklus

3.2.3.1 Zykluslänge in Tagen

Die Ergebnisse sind aus Tab. 13 ersichtlich. Hieraus ergibt sich, daß 90,2 % der Patientinnen der Carzinom-Gruppe und 90,8 % der Patientinnen der Kontroll-Gruppe einen Zyklus zwischen 25 und 30 Tagen angegeben hatten, die also als "eumenorrhoisch" zu bezeichnen sind.
6,9 % der Carzinom-Patientinnen bzw. 5,3 % der Kontroll-Gruppe gaben eine Zykluslänge von weniger als 25 Tagen an (Polymenorrhoe);
2,9 % der Carzinom-Gruppe und 3,9 % der Kontroll-Gruppe gaben eine Zykluslänge von mehr als 32 Tagen an (Oligomenorrhoe).

Die durchschnittliche Zykluslänge betrug

in der Carzinom-Gruppe 27,7 Tage Std. 2,8
in der Kontroll-Gruppe 28,1 Tage Std. 3,2.

Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Aus Tab. 14 geht hervor, daß der Primärzyklus hinsichtlich Zykluslänge in Tagen (Code 0, 1, 6, 7) bei 285 von 303 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (93,9 %) und bei 277 von 303 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (92,2 %) um nicht mehr als $\pm$ 2 Tage schwankte.
Von den restlichen 18 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (6,1 %) und von 26 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (7,8%) wurden Schwankungen im Bereich der aus Tab. 14 ersichtlichen Zeiträume angegeben (Code 2, 3, 4, 5, 8).

Tab. 13 : Zykluslänge in Tagen

Tage	Carzinom-Gruppe Anzahl	%	% kum.	Kontroll-Gruppe Anzahl	%	% kum.
< 25	21	6,9	6,9	16	5,3	5,3
25	13	4,3		7	2,3	
26	13	4,3		10	3,3	
27	14	4,6		23	7,6	
28	201	66,4		192	63,4	
29	21	6,9		31	10,2	
30	11	3,7	90,2	12	4,0	90,8
32	3	1,0		4	1,3	
< 32	6	1,9	2,9	8	2,6	3,9
	303	100,0	100,0	303	100,0	100,0
keine Angab.	1			1		
	304			304		

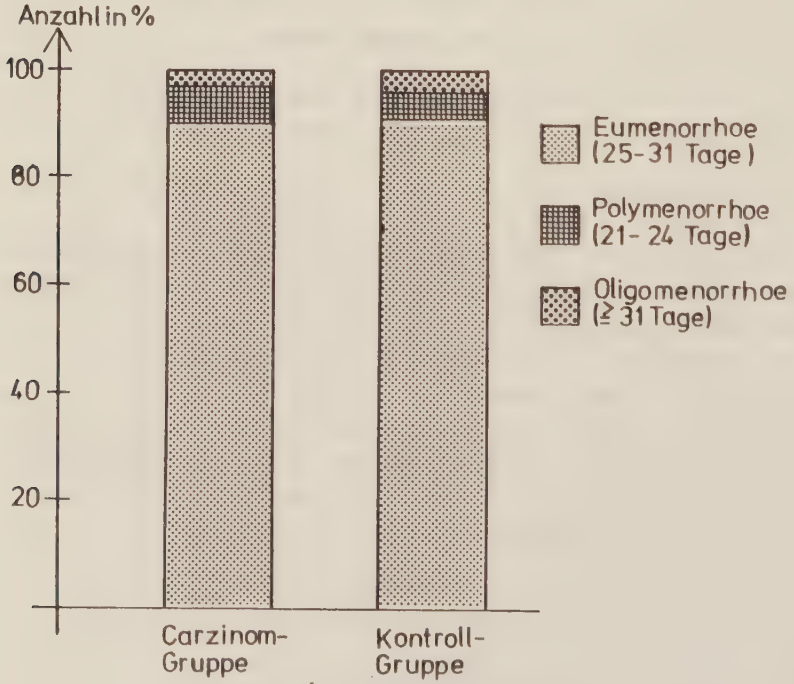

Abb. 5 Zykluslänge in Tagen (prozentuale Verteilung)

Tab.14 : Zyklusangaben zum Primär-Zyklus

Code	Zyklusangabe	Carzinom-Gruppe Anzahl	Carzinom-Gruppe Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Prozent
0	regelmäßig ± 1 Tag	262	86,6	260	86,7
1	regelmäßig ± 2 Tage	17	5,7	15	5,0
2	unregelmäßig, Schwankung bis 1 Wo.	7	2,3	11	3,6
3	unregelmäßig, Schwankung > 1 Wo.	6	2,0	9	3,0
4	unregelmäßig, Schwankung bis 1 Mon.	2	0,6	2	0,7
5	Angabe: "Zyklus unregelmäßig"	1	0,3	1	0,3
6	Zykl. regelmäßig ±1 Tg. Blutungsdauer unregelmäßig bis ± 2 Tage	4	1,3	2	0,7
7	Zykl. regelmäßig ±2 Tg. Blutungsdauer unregelmäßig > ± 2 Tage	2	0,6	-	-
8	Zykl. unregelmäßig und Blutungsdauer unregelmäßig, Schwankung > ± 2 Tage	2	0,6	-	-
		303	100,0	303	100,0

3.2.3.2 Blutungsdauer in Tagen

Die Verteilung der Angaben zur Blutungsdauer in Tagen sind aus Tab.15 ersichtlich. 230 Pat. der Carzinom-Gruppe (76,1 %) und 216 Pat. der Kontroll-Gruppe (68,0 %) haben eine Blutungsdauer zwischen 3 und 5 Tagen angegeben.
Angaben über eine verlängerte Blutungsdauer von 6 und mehr Tagen fanden sich in 69 Fällen (22,9 %) bei der Carzinom-Gruppe und in 84 Fällen (31,0 %) bei der Kontroll-Gruppe.
Angaben über eine kurze Blutungsdauer von nur 2 Tagen fanden sich in beiden Gruppen mit je 1 % gleich häufig.
In Abb.6 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

Die durchschnittliche Blutungsdauer betrug

in der Carzinom-Gruppe 4,8 Tage Std. 1,5
in der Kontroll-Gruppe 5,1 Tage Std. 1,6.

Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Eine unregelmäßige Blutungsdauer (Schwankung um mehr als ± 2 Tage, s. Tab. 14: Code 6, 7, 8) haben 8 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (2,5 %) und 2 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (0,7 %) angegeben.

Tab.15 Blutungsdauer in Tagen (Primär-Zyklus)

Tage	Carzinom-Gruppe Anzahl	Prozent	Proz. kum.	Kontroll-Gruppe Anzahl	Prozent	Proz. kum.
2	3	1,0	1,0	3	1,0	1,0
3	36	11,9		44	14,5	
4	104	34,4		74	24,4	
5	90	29,8	76,1	88	29,1	68,0
6	28	9,3		38	12,5	
7	18	6,0		22	7,3	
8	17	5,6		31	10,2	
9	-	-		1	0,3	
10	5	1,7		-	-	
11	-	-		2	0,7	
14	1	0,3	22,9	-	-	31,0
	302	100,0	100,0	303	100,0	100,0
keine Angab.	2			1		
	304			304		

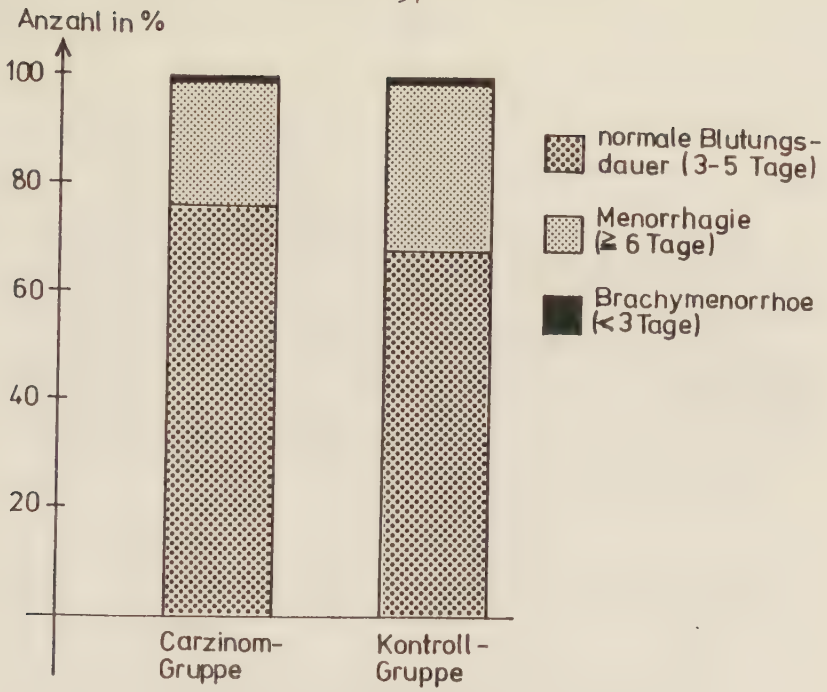

Abb.6 Prozentuale Verteilung der Blutungsdauer in Tagen

3.2.3.3 Blutungsintensität

Hierzu waren in den Krankenblättern nicht immer Eintragungen gemacht. Die Auswertung der Ergebnisse zeigt Tab.16

Tab.16 Blutungsintensität

	Carzinom-Gruppe Anzahl	Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Prozent
schwach	9	9,4	34	20,9
mittel	63	65,6	91	55,8
stark	24	25,0	38	23,3
	96	100,0	163	100,0
keine Angaben	208		141	
	304		304	

3.2.3.4 Dysmenorrhoe

In der Carzinom-Gruppe berichteten 90 von 259 Patientinnen (34,7 %) über Dysmenorrhoe, in 45 Fällen waren keine Angaben gemacht.
In der Kontroll-Gruppe haben 80 von 171 Patientinnen (46,7 %) eine Dysmenorrhoe angegeben, in 133 Fällen keine Angaben.
Der Unterschied ist statistisch gesichert ($p = 0,02$).

3.2.4 Durchschnittliche Gesamtzahl der Zyklen je Patientin

Aus den Angaben über das Alter bei Eintritt der Menarche und der Menopause bzw. dem Diagnosejahr wurde in beiden Untersuchungsgruppen die durchschnittliche Gesamtzahl der Zyklen je Patientin berechnet. Hierbei sind anovulatorische Phasen im Zyklusgeschehen, z.B. durch Schwangerschaft, wie folgt berücksichtigt:

je 1 Lebendgeburt mit 10 Monaten
je 1 Fehlgeburt mit 4 Monaten
je 1 Totgeburt mit 8 Monaten,

eine sekundäre Amenorrhoe entsprechend der angegebenen Dauer in Monaten.

Die Berechnung ergab folgende Mittelwerte:

Tab. 17a: Gesamtzahl der Zyklen - CARZINOM-Gruppe

	Anzahl	Mittelwert	Std.
prämenopausale Pat. (Berechnungszeitraum von Menarche bis Diagnosejahr)	77	328,2	120,5
postmenopausale Pat. (Berechnungszeitraum von Menarche bis Menopause)	222	422,9	85,7
insgesamt	299	751,1 : 2	
		= 375,5	

Tab. 17b: Gesamtzahl der Zyklen - KONTROLL-Gruppe

	Anzahl	Mittelwert	Std.
prämenopausale Pat. (Berechnungszeitraum von Menarche bis Diagnosejahr)	93	318,3	112,0
postmenopausale Pat. (Berechnungszeitraum von Menarche bis Menopause)	197	406,4	74,3
insgesamt	290	724,7 : 2	
		= 362,3	

Die Differenz zwischen den Mittelwerten beträgt 13,2. In der Carzinom-Gruppe sind also je Patientin durchschnittlich rund 13 Zyklen mehr zu verzeichnen als in der Kontroll-Gruppe.

Die Unterschiede sind statistisch signifikant ($p < 0,01$ prämenopausale Pat. bzw. $p = 0,04$ postmenopausale Pat.).

3.2.5 Zusätzliche Zyklusangaben

3.2.5.1 Zyklusänderungen

Bei 34 von 303 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (11,2 %) und bei 55 von 303 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (18,2 %) (der Unterschied ist statistisch mit $p = 0,02$ signifikant) fanden sich über die Angaben zum Primärzyklus hinaus noch weitere Zyklusangaben (z.B. Änderung der Zykluslänge und/ oder Blutungsdauer usw.).

Eine Zusammenstellung dieser Angaben zeigt Tab. 18.
Da eine Patientin gleichzeitig über mehrere Zyklusänderungen berichten kann, ist die Summe der angegebenen Zyklusänderungen größer als die Anzahl der Patientinnen in der Carzinom- bzw. Kontroll-Gruppe.

Es ist ferner die Differenz in Jahren zwischen berichteter Zyklusänderung und dem Diagnosejahr zu ersehen. Es zeigt sich, daß in der Carzinom-Gruppe 67,4 % und in der Kontroll-Gruppe 51,8 % der angegebenen Zyklusänderungen den Zeitraum bis zu 2 Jahren vor Diagnosestellung betreffen. Zyklusänderungen in einem Zeitraum von mehr als 5 Jahren vor Diagnose betreffen 16,3 % der Angaben der Carzinom-Gruppe und 30,6 % der Angaben in der Kontroll-Gruppe.

Ferner ist festzustellen, daß die am häufigsten berichteten Zyklusänderungen in der Carzinom-Gruppe mit 29,5 % der Angaben die Polymenorrhoe betreffen, während dies in der Kontroll-Gruppe mit 32,9 % der Angaben für die Menorrhagie zutrifft.

Tab.18 : Z y k l u s ä n d e r u n g e n

	Carzinom-Gruppe (f = 34)						Kontroll-Gruppe (f = 55)					
	Anzahl der Angaben	Diff. in Jahren bis zur Diagnose			insges.	%	Anzahl der Angaben	Diff. in Jahren bis zur Diagnose			insges.	%
		≤2	3-5	>5				≤2	3-5	>5		
Rhythmus-Änderung												
Polymenorrhoe (21-24 Tage)	13	10	1	2	13	29,5	15	8	3	4	15	17,7
Oligomenorrhoe (> 31 Tage)	8	5	2	1	8	18,2	12	6	2	4	12	14,1
Änderung der Blutungslänge												
Menorrhagie (≧ 6 Tage)	5	3	2	0	5	11,4	28	15	5	8	28	32,9
Brachymenorrhoe (< 3 Tage)	1	0	0	1	1	2,3	0	-	-	-	-	-
Änderung der Blutungsstärke												
Hypomenorrhoe	1	1	0	0	1	2,3	0	-	-	-	-	-
Hypermenorrhoe	1	1	0	0	1	2,3	22	11	5	6	22	25,9
Schmierblutung	9	6	1	2	9	20,4	0	-	-	-	-	-
Angabe "Dauerbltg."	2	2	0	0	2	4,5	0	-	-	-	-	-
Angabe "Zykl. unregelmäßig"	4	1	1	1	3+	9,1	3	1	0	1	8	9,4
insgesamt	44	29	7	7	43	100,0	85	44	15	26	85	100,0
Prozent		67,4	16,3	16,3	100,0			51,8	17,6	30,6	100,0	

+in einem Fall keine Angabe

3.2.5.2 Abrasionen in der Prämenopause

28 von 304 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (9,2 %) und 48 von 304 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (15,8 %) haben über Abrasionen in der Zeit vor der Menopause berichtet, die sich wie folgt verteilen:

Tab. 19 Abrasionen in der Prämenopause

	Anzahl der Abrasionen			
	1	2	≥3	insgesamt
Carzinom-Gruppe	17	7	3	27 +
Kontroll-Gruppe	30	15	3	48

+ in einem Fall keine Angaben über Anzahl

Abrasionen aus geburtshilflicher Indikation, z.B. bei Abortausräumung, wurden nicht berücksichtigt.

3.2.5.3 Sekundäre Amenorrhoe

7 Patientinnen der Carzinom-Gruppe und 3 Patientinnen der Kontroll-Gruppe haben Angaben über eine sekundäre Amenorrhoe gemacht, die sich wie folgt verteilen:

Tab. 20 Sekundäre Amenorrhoe

	Dauer der sekund. Amenorrhoe in Jahren			
	<1	1-2	>2	insgesamt
Carzinom-Gruppe 7 von 304 Pat. (2,3 %)	1	0	4	5 +
Kontroll-Gruppe 3 von 304 Pat. (1,0 %)	2	1	0	3

+ in 2 Fällen keine Angaben über die Dauer

Bei allen 4 Patientinnen der Carzinom-Gruppe, die eine sekundäre Amenorrhoe mit einer Dauer von mehr als 2 Jahren angegeben hatten, lag der Zeitraum der sekundären Amenorrhoe jeweils zwischen 1942 und 1948, also in Kriegs- bzw. Nachkriegszeiten.

3.2.6 Schwangerschaften

3.2.6.1 Gravidität

Die Ergebnisse sind in Tab.21 und in Abb.7 dargestellt. Hierbei fällt in der Carzinom-Gruppe im Vergleich mit der Kontroll-Gruppe der rund 3fach höhere Anteil an Patientinnen auf, die nie gravide waren.

Tab. 21 G r a v i d i t ä t

	Carzinom-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
keine Gravidität	90	29,7	35	11,6
mindestens eine Gravidität	213	70,3	266	88,4
	303	100,0	301	100,0
keine Angaben	1		3	
	304		304	

Die Abb.7 zeigt, daß unter den Frauen, die nur 1 Gravidität angegeben hatten, der Anteil der Carzinom-Patientinnen größer ist als im Vergleich zur Kontroll-Gruppe.
Bei allen übrigen Graviditätsangaben ist der Anteil der Carzinom-Patientinnen stets kleiner als im Vergleich zur Kontroll-Gruppe.

Es wird ferner ersichtlich, daß in der Carzinom-Gruppe die nie graviden Patientinnen am häufigsten betroffen sind, während es in der Kontroll-Gruppe die zweitgraviden Patientinnen sind.

Von 303 Carzinom-Patientinnen wurden insgesamt 580 Schwangerschaften angegeben, in der Kontroll-Gruppe mit 301 Patientinnen waren es insgesamt 910 Schwangerschaften. Hieraus errechnet sich der Mittelwert von

1,9 Schwangerschaften (Std. 1,9) für die Carzinom-Gr.
3,0 Schwangerschaften (Std. 2,3) für die Kontroll-Gr.

Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Berücksichtigt man in beiden Gruppen jeweils den Anteil der Nulliparae, so ergeben sich entsprechende Vergleichszahlen von 2,7 Schwangerschaften pro Carzinom-Patientin und von 3,4 Schwangerschaften pro Kontroll-Patientin.

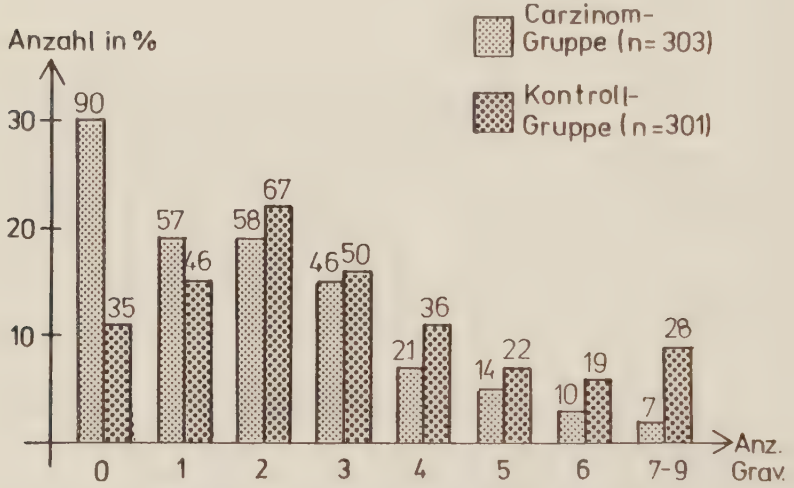

Abb. 7: G r a v i d i t ä t

3.2.6.2 Parität

3.2.6.2.1 Lebendgeburten

In der Carzinom-Gruppe hatten 199 von 303 Patientinnen (65,7 %) mindestens eine Lebendgeburt, in der Kontroll-Gruppe waren dies 258 von 301 Patientinnen (85,7 %). Die Gesamtzahl der Lebendgeburten betrug in der Carzinom-Gruppe 487, in der Kontroll-Gruppe 799. Hieraus errechnen sich für die Lebendgeburten folgende Mittelwerte:

Carzinom-Gruppe 2,3 (Std. 1,6)
Kontroll-Gruppe 3,0 (Std. 1,8).
Der Unterschied ist statistisch signifikant (p = 0,05).

Aus der Differenz zwischen Gesamtzahl der Schwangerschaften und der Anzahl der Lebendgeburten läßt sich errechnen, daß in der Carzinom-Gruppe 93 Schwangerschaften (16,0 %) nicht zu einer Lebendgeburt führten, in der Kontroll-Gruppe waren dies 111 Schwangerschaften (12,2 %).
Die Verteilung der Anzahl der Lebendgeburten auf die Frauen mit mindestens einer Schwangerschaft in der Anamnese zeigt Abb. 8 .

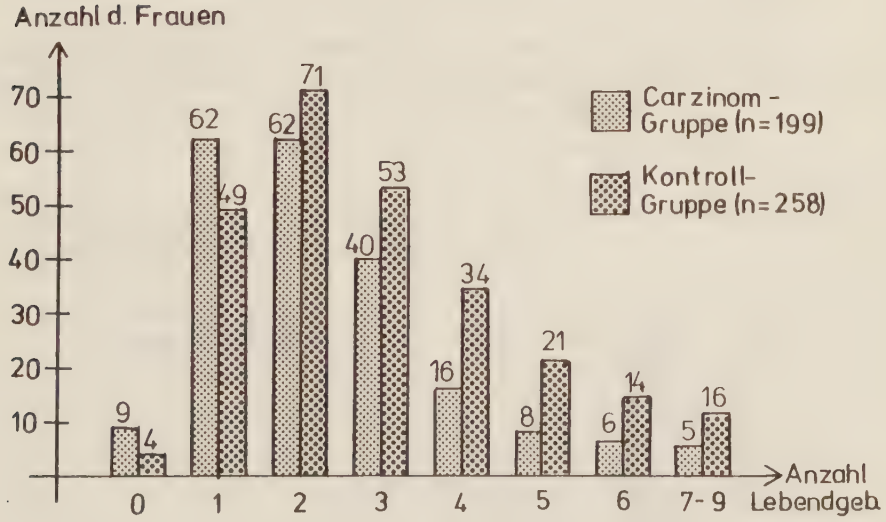

Abb. 8: Verteilung der Lebendgeburten auf Patientinnen mit mindestens einer Schwangerschaft

3.2.6 .2.2 Totgeburten

In der Carzinom-Gruppe hatten 3 von 213 fertilen Frauen (1,4 %) jeweils 1 Totgeburt, in der Kontroll-Gruppe waren dies 3 von 266 fertilen Frauen (1,1 %).

3.2.6.2.3 Fehlgeburten

In der Carzinom-Gruppe berichteten 56 von 213 fertilen Frauen (26,3 %) über insgesamt 80 Fehlgeburten; in der Kontrollgruppe waren dies 73 von 266 Frauen (27,4 %), die insgesamt 117 Fehlgeburten hatten. In Abb.9 ist dieses Ergebnis graphisch dargestellt.
Bezogen auf die Zahl der Lebendgeburten beträgt das Verhältnis der Lebend- zu Fehlgeburten

in der Karzinom-Gruppe	6,1 : 1,	Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.
in der Kontroll-Gruppe	6,8 : 1.	

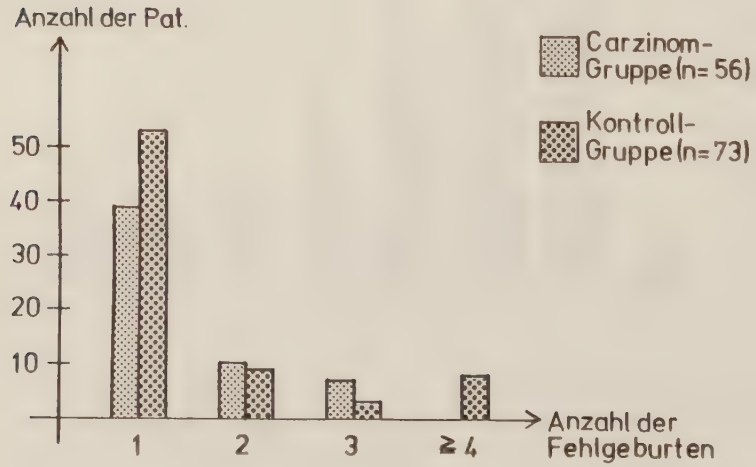

Abb. 9 : Fehlgeburten

3.2.6.2.4 Interruptionen

In der Carzinom-Gruppe berichteten 2 Patientinnen über insgesamt 2 Interruptionen, in der Kontroll-Gruppe ebenfalls 2 Patientinnen über 3 Interruptionen.
Bezogen auf die Zahl der Lebendgeburten beträgt das Verhältnis der Lebendgeburten zu Interruptionen

in der Karzinom-Gruppe 243 : 1,
in der Kontroll-Gruppe 266 : 1.

3.2.6.3 Alter bei der ersten Schwangerschaft

Aus Tab.22 wird ersichtlich, daß 49 von 195 fertilen Frauen der Carzinom-Gruppe (25,1 %) erst nach dem 30. Lebensjahr ihre erste Schwangerschaft hatten; in der Kontroll-Gruppe waren dies 41 von 250 Frauen (16,4 %).
Eine erste Schwangerschaft im Alter unter 20 Jahren hingegen hatten nur 11 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (5,6 %), in der Kontroll-Gruppe 20 Patientinnen (8,0 %).
In Abb.10 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

Die Mittelwerte für das Alter bei der ersten Schwangerschaft ergaben folgende Werte:

Carzinom-Gruppe 26,1 Jahre (Std. 5,3)
Kontroll-Gruppe 25,2 Jahre (Std. 4,8)

Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Tab.22 Alter bei der ersten Schwangerschaft

Alter in Jahren	Carzinom-Gruppe Anzahl	Carzinom-Gruppe Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Prozent
< 20	11	5,6	20	8,0
20 - 24	69	35,4	99	39,6
25 - 30	66	33,8	90	36,0
31 - 34	39	20,0	33	13,2
≥ 35	10	5,2	8	3,2
	195	100,0	250	100,0
keine Angaben	18		16	
	213		266	

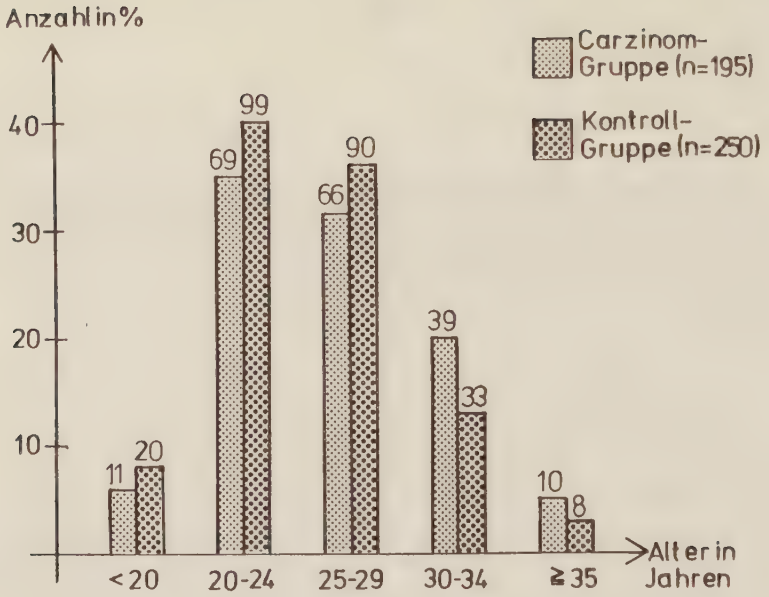

Abb. 10: Alter bei der ersten Schwangerschaft

3.2.6 .4 Alter bei der letzten Schwangerschaft

Die Mittelwerte für das Alter bei der letzten Schwangerschaft betrugen:

in der Carzinom-Gruppe 31,4 Jahre (Std. 6,1)
in der Kontroll-Gruppe 32,7 Jahre (Std. 5,7)

Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Die Verteilung der Altersangaben im einzelnen ist aus Tab. 23 und aus Abb. 11 ersichtlich. Es zeigt sich, daß in der Carzinom-Gruppe 13,9 % der Patientinnen ihre letzte Schwangerschaft bereits im Alter bzwischen 20 und 24 Jahren hatten, während dieser Anteil in der Kontroll-Gruppe nur 6,8 % betrug. Im Alter von mehr als 35 Jahren hatten nur 28,3 % der Frauen der Carzinom-Gruppe, hingegen 36,7 % der Frauen der Kontroll-Gruppe ihre letzte Schwangerschaft.

Tab. 23: Alter bei der letzten Schwangerschaft

Alter in Jahren	Carzinom-Gruppe Anzahl	Carzinom-Gruppe Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Prozent
20	1	0,5	1	0,4
20 - 24	27	13,9	17	6,8
25 - 29	45	23,2	49	19,8
30 - 34	65	33,5	90	36,3
35	56	28,9	91	36,7
	194	100,0	248	100,0
keine Angaben	19		18	
	213		266	

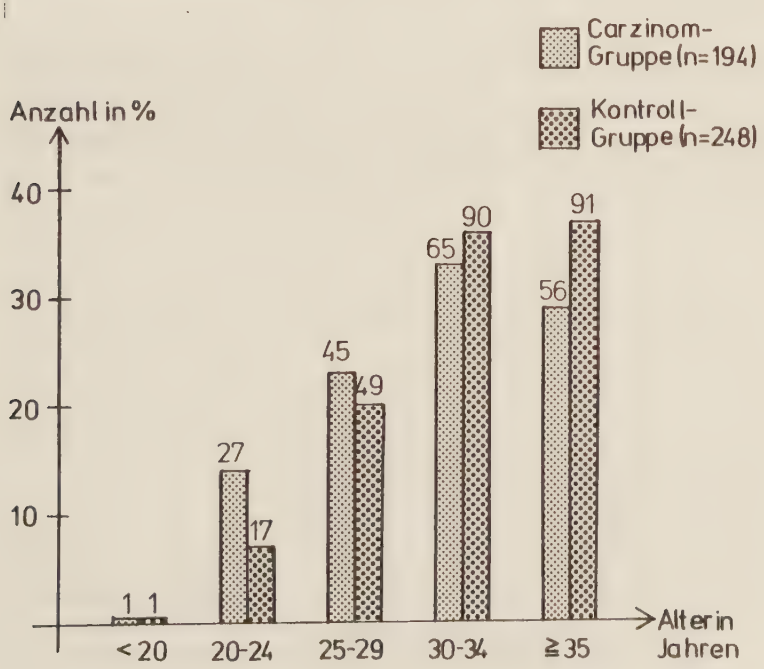

Abb. 11: Alter bei der letzten Schwangerschaft

3.2.6.5 Nulliparae und Familienstand

Die Ergebnisse zeigt Tab.24.

Tab.24 Nulliparae und Familienstand

Familienstand	Carzinom-Gruppe Anzahl	Carzinom-Gruppe Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Prozent
verheiratet, verwitwet, geschieden	20	22,6	4	11,7
ledig	68	77,4	30	88,3
	88	100,0	34	100,0
keine Angaben	2		1	
	90		35	

Unter den Nulliparae ist also in der Carzinom-Gruppe der Anteil der Frauen, die jemals verheiratet waren, prozentual doppelt so hoch wie im Vergleich zur Kontroll-Gruppe, jedoch konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

3.2.7 Menopause

Wie aus Tab.25 zu ersehen ist, war bei 198 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (65,6 %) eine Spontan-Menopause eingetreten, in der Kontroll-Gruppe waren es 191 Patientinnen (63,0 %). 78 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (25,8 %) bzw. 96 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (31,7 %) befanden sich noch im geschlechtsreifen Alter. Der Rest in beiden Gruppen entfällt auf Patientinnen, bei denen die Menopause induziert worden war durch Operation oder Bestrahlung.

Tab. 25 M e n o p a u s e

	Carzinom-Gruppe Anzahl	Prozent	Kontroll-Gruppe Anzahl	Prozent
Menopause spontan	198	65,6	191	63,0
Menopause induziert	26	8,6	16	5,3
Menopause noch nicht eingetreten	78	25,8	96	31,7
	302	100,0	303	100,0
keine Angaben	2		1	
	304		304	

In Abb. 12 sind diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

Das Durchschnittsalter bei Eintritt der Menopause ergab folgende Werte:

	Carzinom-Gruppe Mittelwert	Std.	Kontroll-Gruppe Mittelwert	Std.
spontane Menopause	49,2	4,3	49,2	4,4
induzierte Menop.	45,7	7,6	46,2	5,0

Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

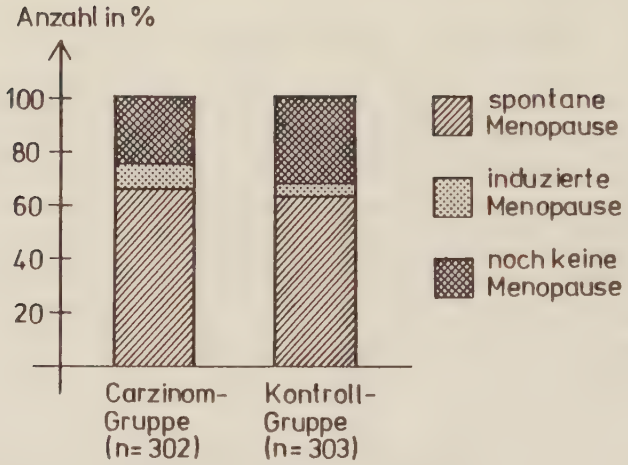

Abb. 12 Angaben zur Menopause

3.2.7.1 Menopausenalter

Aus Abb. 13 ist die prozentuale Verteilung der Angaben zum Alter bei Eintritt der Menopause (spontane und künstliche) ersichtlich. Die Verteilung zeigt eine weitgehende Übereinstimmung der Häufigkeit in den einzelnen Altersgruppen, in denen die Menopause eingetreten war.

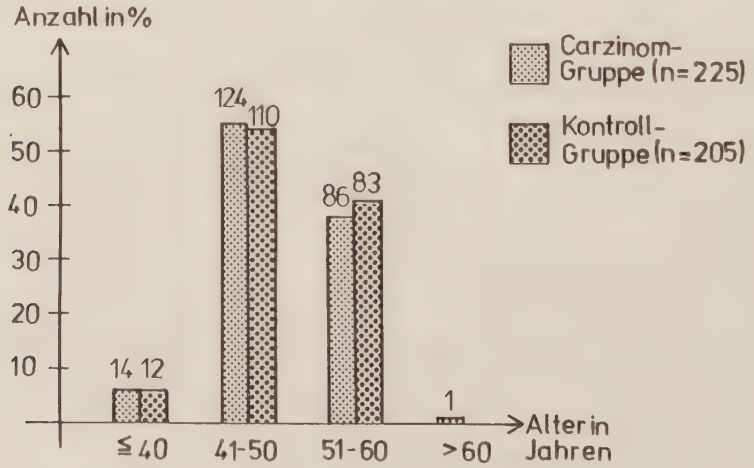

Abb. 13 Menopausenalter

In Abb. 14 ist die Häufigkeitsverteilung der Angaben zum Alter bei Eintritt der Spontan-Menopause zwischen 46 und 54 Jahren sowie die Lage des Mittelwertes dargestellt. 75,4 % der Carzinom-Patientinnen und 70,1 % der Kontroll-Patientinnen hatten den Eintritt der Spontan-Menopause in diesem Zeitraum angegeben. Die Abb.14 zeigt deutlich die jeweiligen Maxima der Angaben bei den geraden Zahlen von 48, 50 und 52 Jahren.

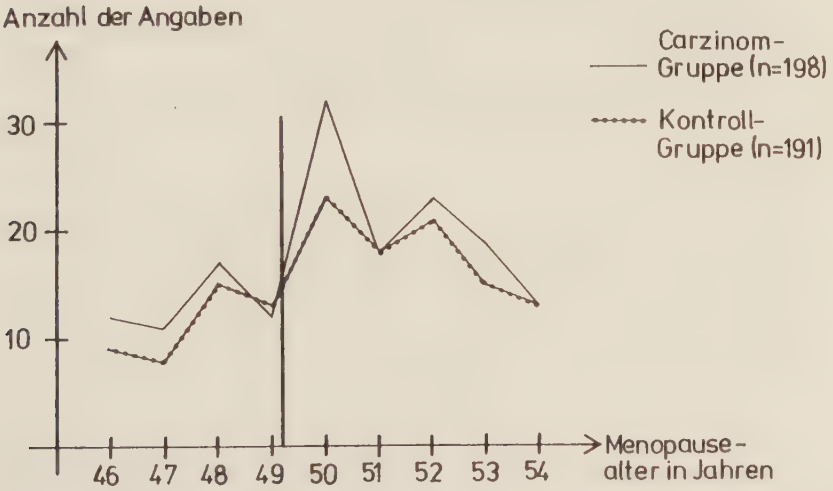

Abb. 14 Häufigkeitsverteilung der Angaben zum Eintritt der Spontan-Menopause

3.2.8 Klimakterische Blutungsstörungen und Blutung in der Menopause

Von 198 Patientinnen der Carzinom-Gruppe bzw. 191 Patientinnen der Kontroll-Gruppe, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine Spontan-Menopause eingetreten war, hatten 54 Patientinnen der Carzinom-Gruppe (27,2 %) und 62 Patientinnen der Kontroll-Gruppe (32,4 %) über Blutungsstörungen im Klimakterium bzw. Blutungen in der Menopause berichtet. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Bei der Auswertung dieser Angaben wurde unterschieden zwischen

- klimakterischen Blutungsstörungen (5 Jahre vor und nach Eintritt der Menopause)

  und

- Blutungen in der Postmenopause (mehr als 5 Jahre nach Eintritt der Menopause)

(zur Definition s. Kapitel 2.2).

Die Ergebnisse sind aus Tab. 26 ersichtlich.

Tab. 26 Klimakterische Blutungsstörungen und Blutungen in der Postmenopause

	Carzinom-Gruppe (n = 198)		Kontroll-Gruppe (n = 191)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
klimakterische Blutungsstörungen	25	12,6	27	14,1
Blutungen in der Postmenopause	29+	14,6	35	18,3
insgesamt	54	27,2	62	32,4

+ Die Differenz in Jahren zwischen Postmenopausen-Blutung und Diagnosestellung betrug in der Carzinom-Gruppe in 23 Fällen weniger als 2 Jahre und in 6 Fällen mehr als 5 Jahre.

4. DISKUSSION

4.1 Anmerkung zu den Krankenblättern

Die Krankenblätter der Universitäts-Frauenklinik Tübingen bilden die Grundlage für die Statistiken dieser Arbeit. Aus ihnen wurden die Angaben über die Krankengeschichte, den Zyklus, die gynäkologischen und klinischen Untersuchungsbefunde sowie die Daten zur Person der Patientin entnommen. Der histologische Befund war aus dem Untersuchungsbericht des histologischen Labors der Klinik zu entnehmen. Da grundsätzlich bei jedem Verdacht auf einen malignen Ovarial-Tumor operiert oder zumindest eine diagnostische Laparatomie vorgenommen wurde, lag ein solcher in allen Fällen vor.

Die Aussagen der Krankenblätter gestatten eine Orientierung über die Patientin, müssen aber auch kritisch gesehen werden. Oft waren es verschiedene Ärzte, die die Eintragungen gemacht hatten; die Anamnese mit dem internistischen Befund, der gynäkologische Befund, der OP-Bericht, die Epikrise und die histologische Beschreibung konnten von verschiedenen Personen stammen.
Ein Teil der Vorgeschichten war kurz gefaßt und enthielt nicht alle Angaben, die interessierten, wie dies insbesondere bei älteren Patientinnen zu bemerken war.
Andere Faktoren, wie subjektive Beurteilung der Zyklusanamnese und ähnliche, teils auf die Patientin, teils auf den untersuchenden Arzt zurückgehende, nicht reproduzierbare Wertungen konnten naturgemäß bei dieser retrospektiven Untersuchung nicht beseitigt werden und nötigten zu großer Zurückhaltung bei der statistischen Auswertung der gewonnenen Daten.

4.2 Histologie

Das in vorliegender Untersuchung (Tab. 2) festgestellte Überwiegen der serösen Zystadeno-Carzinome stimmt mit den meisten Angaben in der Literatur überein (1,3,9,27,36,44). Bei all diesen Autoren wird der Anteil des serösen Cystadeno-Carzinoms mit etwa 50 % angegeben.

Wynder et al (54) fanden in ihrem Krankengut jedoch nur 17,7 % seröse Zystadeno-Carzinome und 57,6 % solide Carzinome. Dieser Untersuchung liegt allerdings nicht die Klassifikation der FIGO zugrunde, womit dieses abweichende Ergebnis erklärt werden könnte, ebenso wie bei West (52) und Newhouse (3o).

Über das Vorkommen von Mischformen wird von Heidenreich et al (18) berichtet, deren Anteil in ihrer Untersuchung sogar 40,2 % beträgt (FIGO-Klassifikation). Nobel und Ellringmann (31) fanden unter 149 Ovarial-Carzinomen 18 Mischformen; dies entspricht 12 % und ist somit vergleichbar mit dem Ergebnis vorliegender Untersuchung, in der der Anteil der Mischformen 14,5 % beträgt.

Angaben zum Vorkommen der malignen Tumoren des gonadalen Stromas (Granulosazell-Tumoren, Thekazell-Tumoren, Arrhenoblastome) finden sich in der Literatur zwischen 6 und 8 % (18, 27, 36). Bei Schmidt-Matthiesen (38) wird die Häufigkeit dieses Tumor-Typs mit etwa 4 % angegeben. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit, wonach der Anteil der Tumoren des gonadalen Stromas 3 % beträgt (Tab. 2), stimmt mit der bei Schmidt-Matthiesen (38) genannten Häufigkeit von 4 % recht gut überein.

4.3 Stadien

Die Feststellung vorliegender Untersuchung, daß sich die Mehrzahl der Ovarial-Carzinome bei Diagnose meist schon im fortgeschrittenen Stadium III befinden, d.h. es liegt bereits eine ausgedehnte intraperitoneale Metastasierung des Abdomens vor (s. Kap. 3.1.1),wird auch in der Literatur bestätigt (2, 18, 28, 31, 33). Lediglich Aure et al (3) fanden in ihrem Krankengut die Mehrzahl der diagnostizierten malignen Ovarial-Tumoren im Stadium I.
Die Untersuchung ergab, daß das Problem der späten Diagnose noch immer besteht. Bei nur 12,5 % der Patientinnen wird sie gestellt, wenn das Carzinom noch auf die Ovarien begrenzt ist. (Stadium I).

4.4 Alter bei Diagnose

Eine Übersicht der Literaturangaben zum Alter bei Diagnose ist in nachstehender Tabelle zusammengestellt:

Lit. Nr.	Verf. u. Jahr der Veröffentlichung	Erschein.-ort/-land	Durchschn.alt. (Jahre)	Häufigkeitsgipfel (Jahre)
2	Artner u. Beck 1970	Wien	-	60 - 70
6	Bergleiter 1978	Halle,DDR	-	60 - 70
8	Carol u. Kupfer 1965	Jena, DDR	-	50 - 60
10	Engeler 1974	Zürich	55,9	50 - 59
12	Fathalla 1972	USA	-	40 - 60
16	Glück 1950	Wien	55	-
18	Heidenreich et al 1974	Hannover	-	46 - 60
26	Lau et al 1977	Berlin,DDR	-	81% > 45
29	McGowan et al 1979	USA	52,1	-
30	Newhouse et al 1972	London	-	45 - 54
32	Palo et al 1977	Mailand	50,6	40 - 59
36	Schenker and Mazzor 1977	Israel	-	75%:45 - 74
44	Szamborski et al 1980	Polen	52,8	-
47	Tosner u. Vacha 1979	Tschech.	55,4	-
52	West 1966	USA	52,6	-
54	Wynder et al 1969	USA	52	45 - 49

Der Vergleich mit den Ergebnissen dieser Untersuchung (Abb. 2) zeigt eine gute Übereinstimmung mit den meisten Angaben der Literatur, sowohl hinsichtlich des Durchschnittsalters als auch bezüglich des Häufigkeitsmaximums, wobei auch von Lau et al (26) ein zweigipfliger Verlauf der Altskurve beschrieben wird.

4.5 Familienstand

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des Anteils lediger Frauen in der Carzinom-Gruppe von 17,5 % und nur 7,6 % in der Kontroll-Gruppe (vgl. Tab. 4). Ein Vergleich mit altersstandardisierten Zahlen aus der weiblichen Bevölkerung in Baden-Württemberg zeigt in der Gruppe der 25- bis 75-jährigen einen Anteil von nur 7,1 % lediger Frauen (41).

Bei diesem Vergleich ist zu berücksichtigen, daß in der vorliegenden Studie in der Carzinom-Gruppe 5 Frauen (= 1,7 %) unter 25 Jahren enthalten sind, davon sind 4 ledig, 1 verheiratet; in der Kontroll-Gruppe waren dies 5 Frauen (=1,6%), davon waren 3 ledig, 2 verheiratet.

Es ist also festzustellen, daß in der Gruppe der Ovarial-Carzinome der Anteil lediger Frauen jeweils um ca. 10 % größer ist, sowohl im Vergleich mit der Kontroll-Gruppe als auch mit den Zahlen der weiblichen Bevölkerung Baden-Württembergs.

Auch in der Literatur wird der hohe Anteil lediger Frauen unter den Ovarial-Carzinom-Patientinnen bestätigt (7, 9, 13, 26, 46, 51). Einige Autoren (10, 29, 36, 54) konnten jedoch keinen höheren Anteil lediger Frauen in der Carzinom-Gruppe feststellen.
Bei allen Autoren, mit Ausnahme von Wynder (54) und Engeler (10), fehlt jedoch ein Vergleich mit Zahlen aus der weiblichen Gesamtbevölkerung, so daß die unterschiedlichen Ergebnisse möglicherweise dadurch erklärt werden könnten.

4.6 Beziehung zu anderen Erkrankungen

4.6.1 Bluthochdruck

In der Literatur finden sich bei einigen Autoren Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Ovarial-Carzinom und Bluthochdruck. Bis auf 2 Ausnahmen (10, 54) beruhen die Angaben in der Literatur auf Vergleichen mit gesunden Personen. Hierbei wurden bei 2 Autoren (26, 44) das Vorkommen von Bluthochdruck in der Carzinom-Gruppe statistisch signifikant häufiger festgestellt; andere Autoren (1, 7) kommen zum gleichen Ergebnis, die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.
Wynder et al (54) hingegen ziehen zum Vergleich - wie auch in dieser Arbeit - hospitalisierte Patientinnen heran und fanden dann in der Vergleichsgruppe mehr Patientinnen mit Bluthochdruck; die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Das Ergebnis vorliegender Arbeit mit einer signifikanten Häufung von erhöhten Blutdruck-Werten in der Kontroll-Gruppe stimmt somit mit dem der letztgenannten Autoren überein und ist im Hinblick auf die Kontroll-Gruppe auch am ehesten mit dieser Studie vergleichbar.
Dieses Ergebnis wird auch durch eine Untersuchung über das Mamma-Carzinom mit gleicher Fragestellung bekräftigt (14).

4.6.2 Manifester Diabetes mellitus

Engeler (10) registrierte unter seinen 568 Patientinnenk mit Ovarial-Carzinom nur 2,3 % Diabetikerinnen.
Casagrande et al (7) konnten keinen stat. sign. Unterschied beim Vergleich zwischen Ovarial-Carzinom-Patientinnen und einer gesunden Kontroll-Gruppe feststellen.
Wynder et al (54) bestimmten bei 112 von insgesamt 150 Patientinnen mit Ovarial-Carzinom die Nüchtern-Blutzucker-werte und konnten hieraus keinen Hinweis auf das gehäufte Vorliegen von Diabetes mellitus bei den Carzinom-Patien-tinnen feststellen.
Lau et al (26) fanden in ihrer Untersuchung das Vorkommen von Diabetes mellitus in der Kontroll-Gruppe (gesunde Per-sonen) häufiger, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Das Ergebnis vorliegender Arbeit (Tab. 6) stimmt somit nur mit dem in der letztgenannten Untersuchung überein.
Immerhin wird dieses Ergebnis auch durch die Untersuchung beim Mamma-Carzinom (14) bekräftigt.

4.6.3 Übergewicht

In der Literatur finden sich bei verschiedenen Autoren Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Über-gewicht und Ovarial-Carzinom. Casagrande et al (7) sehen den möglichen Zusammenhang darin, daß Adipositas mittels peripherer Konversion von Androstendion in Östrogen einen Hyperöstrogenismus induzieren könnte, der als möglicher Faktor für die Entstehung eines Ovarial-Carzinoms gesehen wird.

Den Studien der amerikanischen Autoren sind für die Definition von Über- bzw. Untergewicht die Tabellen der Metropolitan Life Insurance Co. (MLI) zugrundegelegt. In diesen Tabellen ist bei der Bestimmung des Idealgewichts neben dem Geschlecht und dem Alter der Körperbau mit berücksichtigt, während in der Formel nach Broca (siehe S. 23) weder Alter noch Körperbau berücksichtigt sind. Beim Vergleich der Ergebnisse in der Literatur sind diese unterschiedlichen Bezugsgrößen zu berücksichtigen.

Casagrande et al (7) konnten bei einem Übergewicht von mehr als 20 % über dem Idealgewicht (bezogen auf MLI) eine statistisch signifikante Häufung bei den Patientinnen mit Ovarial-Carzinom nachweisen.
Annegers et al (1) fanden ein Übergewicht von mehr als 30 % über dem Idealgewicht (bezogen auf MLI) in 15 % der Patientinnen mit Ovarial-Carzinom und nur bei 12 % der Kontroll-Gruppe.
Wynder et al (54) konnten ebenfalls bei einem Übergewicht von mehr als 20 % über dem Idealgewicht (bezogen auf MLI) einen Unterschied feststellen: 4 % in der Carzinom-Gruppe und 12 % in der Kontrollgruppe; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Szamborski et al (44), deren Ergebnisse auf der Broca-Formel basieren, stellten bei 39 von 309 Patientinnen mit Ovarial-Carzinom ein Übergewicht von mehr als 5 % über dem Idealgewicht fest, während es in der Kontroll-Gruppe nur 21 von 309 Frauen waren. Dieser Unterschied war statistisch signifikant.

Das vorliegende Ergebnis (s. Tab. 7) ist wegen der gleichen Bezugsgröße am ehesten mit dem der letztgenannten Autoren vergleichbar, wenngleich der Prozentsatz übergewichtiger Patientinnen in beiden Gruppen ungewöhnlich hoch erscheint.

Immerhin zeigt auch die Studie über das Mamma-Carzinom eine weitgehende Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen (14).

Der hohe Prozentsatz übergewichtiger Patientinnen in beiden Untersuchungsgruppen mag darin begründet sein, daß in der Formel nach Broca das Alter und der Körperbau nicht berücksichtigt sind. Insbesondere dem Alter könnte eine Bedeutung zukommen, wenn man bedenkt, daß das Durchschnittsalter der Patientinnen beider Untersuchungsgruppen bei 55 Jahren liegt.
Es ist ferner zu berücksichtigen, daß das Körpergewicht zu den Größen gehört, die beim einzelnen Individuum, je nach Konstitution und Gesundheitszustand, einer mehr oder weniger großen Schwankungsbreite unterliegen.

Der oben zitierte, von Casagrande et al (7) vermutete Zusammenhang zwischen Adipositas und Ovarial-Carzinom kann anhand der Ergebnisse vorliegender Untersuchung nicht gestützt werden.

4.6.4 Benigne gynäkologische Erkrankungen

Insgesamt finden sich nur bei 2 Autoren entsprechende Hinweise.
Casagrande et al (7) konnten hinsichtlich benigner Mammaerkrankungen keinen Zusammenhang feststellen.
Lau et al (26), deren Untersuchung sich auf Myome und Adnexitis beziehen, fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Carzinom-Gruppe und einer gesunden Vergleichsgruppe.
Auch in vorliegender Untersuchung konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

4.6.5 Lebererkrankungen

Hierzu fand sich nur bei Lau et al (26) ein entsprechender Hinweis. Diese Autoren fanden bei ihren Ovarial-Carzinom-Kranken 14,4 % Gallenblasen- und Leberleiden, in der Kontroll-Gruppe hingegen 17,4 %; die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.
Durch das Ergebnis vorliegender Untersuchung konnten die Beobachtungen der vorgenannten Autoren bestätigt werden (vgl. Kap. 3.1.3.4.5, S. 26).

4.7 Vorkommen multipler primärer Carzinome

Engeler (10) berichtet, daß die Mehrzahl der an sich seltenen Doppelprimärtumoren des Ovarial-Carzinoms präexistente Mamma- und Dickdarm-Carzinome sind. Er fand bei seinen 568 Patientinnen mit Ovarial-Carzinom 19 koexistente Tumoren, darunter 10 Corpus-Carzinome und 2 Mamma-Carzinome. Lau et al (26) fanden bei 149 Patientinnen insgesamt nur 2 Mamma-Carzinome. Wynder et al (54) hatten unter ihren 158 Ovarial-Carzinom-Patientinnen insgesamt 7 Doppel-Primärgeschwülste, darunter 5 Mamma-Carzinome.

Das Ergebnis vorliegender Untersuchung (s. Kap.3.1.3.6.1,S.27) zeigt eine Übereinstimmung mit der von Engeler getroffenen, oben erwähnten Feststellung.

4.8 Menarche

Der Eintritt der Menarche gehört zu jenen Ereignissen, die sowohl von Erbfaktoren abhängig sind als auch durch endogene und exogene Einflüsse verschoben werden (26). In den vergangenen 50 Jahren wurde eine Vorverlegung des Menarchenalters um etwa 1,5 Jahre beobachtet (sog. Akzeleration) (25), wobei diese Entwicklung nicht geradlinig verläuft, sondern in den Kriegs- und Nachkriegsjahren vorübergehend rückläufige Tendenzen zeigt (19).
Aufgrund der Altersstruktur der Patientinnen dieser Untersuchung (rund zwei Drittel in beiden Gruppen sind den Geburtsjahrgängen 1880 bis 1920 zuzuordnen), ist diese Akzeleration zu berücksichtigen.

Tendenz zu Früh- oder Spätmenarche?

In der Literatur finden sich hierzu unterschiedliche Angaben. Einige Autoren konnten keine Tendenz zu früher oder später Menarche erkennen (18, 26, 30, 32). Auch die Ergebnisse vorliegender Untersuchung (s. Tab. 11 u.12,S.29 u.31) stimmen mit denen der genannten Autoren überein.

Über einen späten Menarchen-Eintritt berichtet Glück (16), bei dem allerdings kein weiterer Hinweis zur Definition "späte Menarche" zu finden ist. Engeler (10) stellt in seiner Untersuchung eine Tendenz zu später Menarche zwischen 14 und 16 Jahren fest. Bei Szamborski (44) soll die Menarche mit 14 Jahren und älter signifikant häufiger vorkommen als im Vergleich zu zwei Kontroll-Gruppen.

Wynder et al (54) und Casagrande et al (7) beobachteten jedoch bei Frauen mit Ovarial-Carzinom ein allerdings nicht signifikantes frühes Eintreten der ersten Regelblutung im Alter von 13 Jahren und darunter.

4.9 Zyklusverhalten

4.9.1 Literaturübersicht

Nur ein Teil der Autoren, die sich mit der Ätiologie des Ovarial-Carzinoms befaßt hatten, gehen in ihren Untersuchungsberichten auf Zyklusstörungen in der Vorgeschichte von Frauen mit Ovarial-Carzinom ein. Daß ein möglicher Zusammenhang gegeben sein könnte, wurde bereits in der Einleitung erwähnt. Als Blutungsursache kommt neben der hormonellen Stimulierung die nicht seltene Metastasierung in das Corpus uteri in Frage. Corpus-Metastasen finden sich bei 10,5 bis 18,6 % der Patientinnen (10, 6).

In vielen Untersuchungen wurd nur das Symptom Blutung global ohne Hinweis auf den Zeitpunkt der Blutung und die Blutungsursache angegeben. Dabei finden sich recht unterschiedliche Zahlen:
Bergleiter (6): 16 %; Carol und Kupfer (8): 2,4 %; Engeler (10): 13 %; Glück (16): 4,5 %; Heidenreich (18): 17,4 %; Kent und McKay (24): 34,4 %; Stewart (42):11,3 %. Schmidt (37) fand in einer zusammenfassenden Literaturauswertung der Veröffentlichungen in den USA von 1933 - 1958 die Häufigkeit von Zyklusstörungen zwischen 9,9 und 29 %. Wynder et al (54) fanden bei ihren Untersuchungen gehäuft Angaben über Hypermenorrhoe bei den Patientinnen mit Ovarial-Carzinom.

Andere Autoren hingegen fanden bei ihren Patientinnen das Vorkommen von Zyklusstörungen nicht gehäuft oder es bestand zumindest hinsichtlich der jeweiligen Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied (7, 26, 29, 30, 32). Bayly et al (4) konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen abnormen Blutungen und Ovarial-Tumoren feststellen.

4.9.2 Vergleich mit eigenen Ergebnissen

Faßt man die Ergebnisse dieser Untersuchung, die zumindest einen Hinweis auf Zyklusstörungen geben bzw. Abweichungen vom physiologischen Normbereich darstellen, zusammen (Tab. 13, 14, 15, 18, 19, 20, 26), so ergibt sich folgendes Bild:

	Carzinom-Gruppe Anzahl	Carzinom-Gruppe Proz.	Kontroll-Gruppe Anzahl	Kontroll-Gruppe Proz.
aus Tab. 13:				
Polymenorrhoe	21	6,9	16	5,3
Oligomenorrhoe	9	2,9	12	3,9
aus Tab. 14:				
Zyklusschwankung > ± 2 Tage	18	6,1	26	7,8
aus Tab. 15:				
Brachymenorrhoe	3	1,0	3	1,0
Menorrhagie	69	22,9	94	31,0
aus Tab. 14:				
Blutungsdauer unregelmäßig	8	2,5	2	0,7
aus Tab. 18:				
Zyklusänderung	34	11,2	55	18,2
aus Tab. 19:				
Abrasionen(prämenopausal)	28	9,2	48	15,8
aus Tab. 20:				
Sekund. Amenorrhoe	7	2,3	3	1,0
aus Tab. 26:				
Klim. Blutungsstörungen bzw. Blutg.	25	12,6	27	14,1
in der Postmenop.	29	14,6	35	18,3

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist auch der Vergleich mit den von Hammerstein (17) berichteten Statistiken aus den Jahren 1952 und 1964 über das Vorkommen dyshormonaler Blutungsstörungen interessant, die im folgenden gekürzt wiedergegeben sind:

Altersverteilung dyshormonaler Blutungsstörungen

Autor:	Tietze (1952)	Moracci (1964)
Definit. der Blg.:	nur Fälle mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums	alle anomalen Metrorrhagien, ausgenommen bei Gravidität, Entzündung, Neubildungen u. path. Tastbefunden
Fallzahl:	466	271
Altersverteilung:		
41.-50.Jahr	60,3%	43,2%
51.-60.Jahr	14,0%	15,8%

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind zwar mit den in der Literatur zum Ovarial-Carzinom genannten Zahlen über die Häufigkeit von Blutungsstörungen durchaus vergleichbar; im Hinblick auf die von Hammerstein (17) angegebenen Prozentzahlen für die entsprechenden Altersgruppen erscheint der jeweils ermittelte Prozentsatz von Zyklusänderungen jedoch ungewöhnlich gering und ist bis auf die Angaben zur Polymenorrhoe, Blutungsdauer und sekundären Amenorrhoe in der Kontroll-Gruppe größer als in der Carzinom-Gruppe. Mögliche Gründe hierfür sind:

- hohes Durchschnittsalter der Patientinnen, die sich an Zyklusstörungen in der Vorgeschichte weniger deutlich erinnern als jüngere Patientinnen;
- zum Zeitpunkt der Anamnese lag die Fragestellung dieser Arbeit nicht vor, die Daten wurden deshalb

möglicherweise nicht mit der genügenden Genauigkeit erhoben und in den Krankenblättern vermerkt;
- der im Zusammenhang mit den Angaben zur Menopause gemachte Einfluss der "Erinnerungsfehler" (Kap. 4.11 S.75) gilt in besonderem Maße auch für Zyklusangaben; dies könnte vor allem den hohen Anteil der zum Primärzyklus gemachten Angaben "28 Tage" bzw. "4 Wochen" erklären.

Auch in der Untersuchung von Warth (49) an 163 Patientinnen mit gutartigen Ovarial-Tumoren gaben 50 % der Patientinnen bei Aufnahme in die Klinik einen 28-Tage-Zyklus an. Dieser Autor hielt es für denkbar, daß ein Teil der Patientinnen diesen "Normalwert" angegeben habe und nicht die tatsächliche Dauer des Zyklus.

Auch Kempf (23) hat darauf hingewiesen, daß bei Auswertung der Krankenblätter insbesondere die Angaben zum Zyklus und Menstruationsverlauf sehr kritisch zu bewerten seien, da die Angaben der Patientinnen sehr ungenau und subjektiv und daher häufig irreführend seien.

Zusammenfassend muß also der Schluss gezogen werden, daß die Häufigkeit der berichteten Zyklusänderungen bzw. Abweichungen vom "Normalwert" vergleichsweise gering erscheint und bei gezielter Befragung der Patientinnen, z.B. im Rahmen eines standardisierten Interviews, möglicherweise zu einem anderen Ergebnis geführt hätten.

Immerhin wird dieses Ergebnis auch durch eine Untersuchung bei Carzinomen des Corpus uteri bzw. der Mamma mit gleicher Fragestellung bekräftigt (14, 42).

4.9.3 Durchschnittliche Gesamtzahl der Zyklen je Patientin

Das aus Tab. 17a und 17b (S. 39 und 40) ersichtliche Ergebnis, wonach bei den Patientinnen der Carzinom-Gruppe durchschnittlich 13 Zyklen mehr zu verzeichnen sind als in der Kontroll-Gruppe, könnte die bereits in der Einleitung von Zajicek (55) erwähnte Hypothese von der fortgesetzten Mikrotraumatisierung des Ovars durch die Ovulation bekräftigen. Immerhin konnte die festgestellte Differenz als statistisch signifikant ermittelt werden.

Daß diese Interpretation dennoch nur mit Vorsicht zulässig ist, ergibt sich über die bereits in den Kapiteln 4.1 (S. 57) und 4.9.2 (S. 70 und 71) gemachten Einschränkungen hinaus auch noch durch die weitere Einschränkung, daß im Rahmen vorliegender Arbeit keine Aussagen darüber gemacht werden können, ob die zu vergleichenden Zyklen jeweils auch zu einer Ovulation geführt hatten.

Mit diesen Einschränkungen ist auch die in der Einleitung erwähnte Hypothese von Fathalla (11) zu unterstützen, obgleich in diesem Zusammenhang die Ergebnisse über den hohen Anteil an Nulliparae (s. Tab. 21, S. 45) sowie der hohe Anteil verheirateter Nulliparae in der Carzinom-Gruppe (s. Tab. 24, S. 52) zumindest eine Bekräftigung der genannten Hypothese darstellen.

Ob den oralen Kontrazeptiva die von anderen Autoren (7, 50, 53) vermutete Schutzfunktion zukommt, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht beurteilt werden, zumal aufgrund der anamnestischen Angaben hierzu (s. Tab. 9, S.26) keine direkten Aussagen möglich sind.

4.10 Schwangerschaften

In der Literatur finden sich gehäuft Hinweise auf einen hohen Anteil der Nulliparae unter den Frauen mit Ovarial-Carzinom. Die Prozent-Angaben schwanken zwischen 21 und 45 (1, 2, 8, 10, 16, 18, 26, 29, 32, 42).
In vorliegender Arbeit wurden 29,7 % Nulliparae in der Carzinom-Gruppe festgestellt, in der Kontroll-Gruppe hingegen waren es nur 11,6 % (s. Tab. 21)

Joly et al (21) weisen ausdrücklich darauf hin, daß nach ihren Untersuchungen das Risiko umso höher sei, je niedriger die Kinderzahl ist. Diese Feststellung wird auch durch das Ergebnis vorliegender Arbeit unterstützt, wonach bei den Ovarial-Carzinom-Patientinnen die Nulliparae am häufigsten betroffen sind (s. S.45 u. Abb. 7, S. 46).
Demopoulos et al (9) haben für Frauen mit niedriger Fertilität ein 2,3faches Risiko, an Ovarial-Carzinom zu erkranken, errechnet im Vergleich zu Frauen mit hoher Fertilität.
Immerhin sprechen auch die verschiedenen Studien (13 , 46), die bei Nonnen eine höhere Inzidenzrate fanden als bei der übrigen Bevölkerung dafür, daß der Parität bzw. Infertilität hinsichtlich des Erkrankungsrisikos eine Bedeutung zukommt.
Bei einigen Autoren findet sich, ausgehend von der Zahl der Schwangerschaften, auch der Hinweis, daß der Schwangerschaft ein protektiver Effekt im Hinblick auf das Risiko, an Ovarial-Carzinom zu erkranken, zukomme (5, 7, 21, 30).
Beral et al (5) haben darauf hingewiesen, daß das Ovarial-Carzinom in Entwicklungsländern, speziell in Asien, eine niedrigere Inzidenzrate aufweist als im Vergleich zu den hochindustrialisierten Ländern. Diese niedrige Erkrankungsrate wird mit der in Entwicklungsländern hohen Fertilität erklärt.

Dieser Feststellung widersprechen Wynder et al (54), die die relativ geringe Ovarial-Carzinomrate im Zusammenhang mit den begrenzten diagnostischen Möglichkeiten in diesen Ländern sehen.
Diese letztgenannten Autoren stellten dagegen in ihrer Untersuchung bezüglich der Zahl der Geburten und Aborte keine Differenzen zwischen Frauen mit Ovarial-Carzinom und der Kontroll-Gruppe fest. Der Vergleich bezieht sich jedoch auf verheiratete Frauen in beiden Untersuchungsgruppen.
Schenker and Mazzor (36) verglichen ihre Ergebnisse mit altersstandardisierten Zahl der Allgemein-Bevölkerung und fanden dabei nur 14,6 % Nulliparae unter den 911 Frauen mit Ovarial-Carzinom, hingegen 21,5 % Nulliparae in der Allgemeinbevölkerung. Diese Studie beruht aber auf Beobachtungen in Israel und ist insbesondere unter dem Aspekt der Fertilität nur bedingt mit der vorliegenden Untersuchung vergleichbar.

Nulliparae und Familienstand:

Der hohe Anteil der Nulliparae unter den Carzinom-Patientinnen führte weiterhin noch zu der Frage, ob diese Tatsache in Abhängigkeit vom Familienstand (ledig/verheiratet) zu sehen ist.
Die Ergebnisse der Tab.24 lassen den Schluss zu, daß der deutlich größere Anteil der verheirateten, verwitweten oder geschiedenen Nulliparae in der Carzinom-Gruppe im Sinne einer verminderten Fertilität zu bewerten ist. Es wird hierbei davon ausgegangen, daß bei Frauen, die verheiratet waren, auch Kinderwunsch bestand.

4.11 Menopause

Die Ergebnisse der Tab. 25 über den Anteil post-menopausaler Patientinnen sind mit den Angaben der Literatur vergleichbar (2, 8, 18). Die Angaben hierzu schwanken zwischen 64 und 79 %.
Zusätzlich findet sich bei Hofmann und Soergel (19) ein Hinweis auf Lehrbuchangaben der letzten 100 Jahre. Danach bewegt sich das Menopausenalter zwischen 45 und 50 Jahren.
In vorliegender Untersuchung wurde ein Durchschnitts-Alter von 49 Jahren bei Eintritt der Menopause ermittelt. Die Angaben in der Literatur hierzu schwanken zwischen 46 und 50 Jahren (1, 9, 10, 19, 26, 29, 32, 44, 54).

Die bei manchen Autoren (26, 30, 54) getroffene Feststellung, wonach bei Patientinnen mit Ovarial-Carzinom die Menopause um durchschnittlich 1 Jahr früher eintritt als im Vergleich zu Kontroll-Personen, konnte mit dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Allerdings findet sich bei Engeler (10) der Hinweis, daß der Aussagewert von Angaben des Menopausenalters vor allem bei alten Patientinnen mit größter Vorsicht zu beurteilen sei. Dieser Einwand ist auch bei den Patientinnen dieser Untersuchung berechtigt, denn rund zwei Drittel der Patientinnen beider Gruppen gehören den Geburtsjahrgängen 1880 bis 1920 an.
Hofmann und Soergel (19) weisen in diesem Zusammenhang auf "Erinnerungsfehler" hin, womit bei älteren Patientinnen die Neigung zur Bevorzugung abgerundeter, speziell gerader Zahlen gemeint ist. Diese Einschränkung trifft auch für die vorgenannte Untersuchung zu, wie Abb. 14 S.55 zeigt.

4.12 Klimakterische Blutungsstörungen und Blutung in der Menopause

Die vorliegenden Ergebnisse (s. S. 56) zeigen, daß in beiden Untersuchungsgruppen etwa gleich häufig (27,2 % in der Carzinom-Gruppe und bei 32,4 % in der Kontroll-Gruppe) über klimakterische Blutungsstörungen bzw. Blutungen in der Menopause berichtet wurde. Der um 5,2 % größere Anteil in der Kontroll-Gruppe könnte durch das Auswahlverfahren für die Kontroll-Personen bedingt sein, da es sich durchweg um Patientinnen mit benignen gynäkologischen Erkrankungen handelt.

Die Ergebnisse zeigen ferner, daß in der Carzinom-Gruppe die Blutungen in der Menopause nicht als Frühsymptom bewertet werden können, da die Blutungen nur in 6 von 29 Fällen in einem Abstand von mehr als 5 Jahren vor Diagnose auftraten. Die Bedeutung solcher Post-Menopausenblutungen als wichtiges, zur Diagnose führendes Symptom bleibt dennoch bestehen.

5. Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurde durch Vergleich zweier Gruppen von je 304 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen, die wegen eines Ovarial-Carzinoms bzw. wegen nicht-maligner gynäkologischer Erkrankungen zwischen 1966 und 1978 aufgenommen wurden, klinische und anamnestische Charakteristika untersucht, insbesondere die Zyklusanamnese.

Die wichtigsten Ergebnisse sind nachstehend zusammengefaßt (Ergebnisse der Carzinom-Gruppe zuerst, dahinter in Klammern der Kontroll-Gruppe, statistisch signifikantes Ergebnis mit s versehen):

Durchschnittsalter bei Diagnose 55,9 Jahre (55,7)
Menarchenalter 14,6 Jahre (14,9)
durchschnittliche Zykluslänge 27,7 Tage (28,1)
regelmäßiger Zyklus (Abweichung $\pm$2T.) 93,9 % (92,9)
mittlere Blutungsdauer 4,8 Tage (5,1)
Gesamtzahl der Zyklen 375,5 (362,3) s
zusätzliche Zyklusänderungen 11,2 % (18,2) s
Familienstand ledig 17,5 % (7,6) s
Nulliparae 29,7 % (11,6) s
verheiratete Nulliparae 22,6 % (11,7) s
durchschnittliche Zahl der Schwangerschaften 1,9 (3,0) s
durchschnittliche Zahl der Lebendgeburten 2,3 (3,0)
zum Diagnosezeitpunkt in der Menopause 65,6 % (63,0)
durchschnittliches Menopausenalter 49,2 Jahre (49,2)
klimakterische Blutungsstörungen
bzw. Blutungen in der Menopause 27,2 % (32,4)

Im Hinblick auf die zentrale Fragestellung dieser Arbeit ist also festzuhalten, daß die Angaben zum Zyklus und Menstruationsverlauf in beiden Untersuchungsgruppen weitgehend übereinstimmen, insbesondere kein gehäuftes Vorkommen von Zyklusunregelmäßigkeiten in der Carzinom-Gruppe beobachtet werden konnte.

In diesem Zusammenhang ist jedoch besonders auf den Einfluss von Erinnerungsfehlern, bedingt durch das hohe Durchschnittsalter der Patientinnen und die Art der Datengewinnung durch retrospektive Krankenblattauswertung hinzuweisen.

Im Rahmen einer prospektiven Studie mit standardisierten Interviews würde man möglicherweise zu anderen Ergebnissen kommen.

Die Hypothese der fortgesetzten Mikrotraumatisierung des Ovars durch die Ovulation und eine hierdurch induzierte spätere maligne Transformation erfährt durch das Ergebnis dieser Arbeit, wonach die Gesamtzahl der Zyklen in der Carzinom-Gruppe signifikant höher ist als in der Kontroll-Gruppe, eine interessante Bestätigung. Es können allerdings keine Aussagen darüber gemacht werden, ob jeder Zyklus auch zu einer Ovulation geführt hat.

Die weitere Fragestellung dieser Arbeit, ob Phasen der Anovulation, z.B. durch Schwangerschaft, möglicherweise die Bedeutung eines protektiven Faktors bezüglich des Erkrankungsrisikos an Ovarial-Carzinom zukommmt, ist anhand der Untersuchungsergebnisse zu bejahen, insbesondere wenn man bedenkt, daß diese Daten objektiv zu erheben waren.

Auffallend ist der hohe Anteil der Nulliparae in der Carzinom-Gruppe; untersucht man diese Teilgruppe zusätzlich nach dem Familienstand, so überwiegt in der Carzinom-Gruppe der Anteil verheirateter Nulliparae, was - wenn man Kinderwunsch bei Verheirateten unterstellt - mit Vorsicht als verminderte Fertilität bewertet werden darf. Immerhin ist auch die durchschnittliche Zahl der Schwangerschaften und der Lebendgeburten in der Carzinom-Gruppe niedriger als in der Kontroll-Gruppe.

Ob der verminderten Fertilitat eine endokrine Dysfunktion zugrundeliegt, müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Immerhin konnte auch mit vorliegender Untersuchung eine erhöhte Inzidenz nach Eintritt der Menopause festgestellt werden.

Die Ergebnisse zeigen ferner, daß Blutungen in der Menopause nicht als Frühsymptom zu bewerten sind; die Bedeutung der Postmenopausenblutung als wichtiges, zur Diagnose führendes Symptom bleibt dennoch bestehen.

Die mit untersuchten Parameter Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, benigne gynäkologische Erkrankungen. Bluthochdruck und Übergewicht konnten nicht als Risikofaktoren identifiziert werden.

Literaturverzeichnis

1) ANNEGERS, J.F., STROM, H., DECKER, D.G., DOCKERTY, M.B., O'FALLON, W.M.: Ovarian Cancer. in: Cancer 43, 723 - 729 (1979)

2) ARTNER J., BECK A.: Die Ovarialcarcinome an der II. Universitäts-Frauenklinik Wien in den Jahren 1958 - 1967. in: Arch. Gynäk. 209, 175 - 201 (1970)

3) AURE J.C., HOEG, K., KOLSTAD, P.: Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. in: Obst. Gyn. 37, 1 - 9 (1971)

4) BAYLY M.A., GREENE, R.R.: Ovarian tumors and abnormal uterine bleeding. in: Am. J. Obst. & Gynec. 72, 143 - 146 (1956)

5) BERAL V., FRASER P., CHILVERS, C.: Does pregnancy protect against ovarianc cancer? in: Lancet I, 1083 - 1086 (1978)

6) BERGLEITER, R.: Endokrine Aspekte des Ovarialkarzinoms. in: Zbl. Gynäkol. 100, 1000 - 1003 (1978)

7) CASAGRANDE J.T., PIKE, M.C., ROSS, R.K., LOUIE, E.W., ROY, S., HENDERSON, B.E.: "Incessant Ovulation" and ovarian cancer. in: Lancet II, 170 - 173 (1979)

8) CAROL, W., KUPFER, G.: Klinik und Behandlungsergebnisse der bösartigen Ovarialgeschwülste. in: Münch. med. Wschr. 107, 2348-53 (1965)

9) DEMOPOULOS, R.I., SELTZER, V., DUBIN, N., GUTMAN, E.: The association of parity and marital status with the development of ovarian carzinoma: clinical implications in: Obst. Gyn. 54, 150 - 155 (1979)

10) ENGELER, V.: Ovarialkarzinom. in: Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie, Vol. 53. S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1974

11) FATHALLA M.F.: Incessant ovulation - a factor in ovarian neoplasica? in: Lancet I, 163 (1971)

12) FATHALLA, M.F.: Factors in the causation and incidence of ovarian cancer.
in: Obst. Gyn. Survey 27, 751 - 768 (1972)

13) FRAUMENI, J.F. jr, LLOYD, J.W., SMITH, E.M.: Cancer Mortality among nuns: role of marital status in etiology of neoplastic disease in women.
in: J. Natl. Cancer Inst. 42, 455 - 468 (1969)

14) GROSS, H.:Mamma-Carzinom und Zyklus - eine retrospektive Studie. Med. Diss. Tübingen 1984

15) GROSS, R., SCHÖLMERICH, P.: Lehrbuch der Inneren Medizin. 5. Auflage. Stuttgart-New York: Schattauer 1977

16) GLÜCK, O.: Zur Diagnose und Behandlung bösartiger Ovarialtumoren.
in: Krebsarzt, 5, 68 - 71 (1950)

17) HAMMERSTEIN, J.: Dysfunktionelle Blutungen.
in: Gynäkologe 1, 112 - 122 (1969)

18) HEIDENREICH, W., MESTWERDT, W., TÖRÖK, M.: Therapie und Behandlungsergebnisse bei malignen Ovarialtumoren.
in: Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 565-572 (1974)

19) HOFMANN, D., SOERGEL, T.: Untersuchungen über das Menarchen- und Menopausenalter.
in: Geburtsh. u. Frauenheilk. 32, 969-977 (1972)

20) JEWELEWICZ, R.: The diagnosis and treatment of amenorrheas.
in: Fertil. and Steril. 27, 1347 - 1348 (1976)

21) JOLY, D.J., LILIENFELD, A.M., DIAMOND, E.L., BROSS, I.D.J. An epidemiologic study of the relationship of reproductive experience to cancer of the ovary.
in: Am. J. Epidem. 99, 190 - 209 (1974)

22) KOTTMEIER, H.L.: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis.
in: J. int. Fed. Gynec. Obstet. 3, 202-210 (1965

23) KEMPF, L.: Beitrag zur Pathologie und Klinik der gutartigen Ovarialtumoren.
Med. Diss. Tübingen 1953

24) KENT, S.W., McKAY, D.G.: Primary cancer of the ovary.
in: Am. J. Obst. & Gyn. 80, 430-438 (1960)

25) KEPP, R., STAEMMLER, H.J.: Lehrbuch der Gynäkologie,
12. Auflage, Stuttgart: Thieme 1977

26) LAU, H.U., PETSCHELT, E., POEHLS, H., POLLEX, G.,
UNGER, H.H., ZEGENHAGEN, V.: Zur Epidemiologie des Ovarialkarzinoms
in: Arch. Geschwulstforsch. 47/1, 57-66 (1977)

27) LINGEMAN, C.H.: Etiology of cancer of the human
ovary: a review.
in: J. Natl. Cancer Inst. 53, 1603-1614 (1974)

28) LUDWIG, H.: Die Klinik des Ovarialkarzinoms
in: Strahlentherapie 153, 314 - 318 (1977)

29) McGOWAN, L., PARENT, L., LEDNAR, W., NORRIS, H.J.:
The woman at risk for developing ovarian cancer.
in: Gynec.Oncol.7, 325 -344 (1979)

30) NEWHOUSE, M.L., PEARSON, R.M., FULLERTON, J.M.,
BOESEN, E.A.M., SHANNON, H.S.:
A case control study of carcinoma of the ovary.
in: Brit. J. prev. Med. 31, 148-153 (1977)

31) NOBEL, J., ELLRINGMANN, R.: Zur Frage der Chemotherapie des Ovarial-Karzinoms.
in: Med. Welt 23, 901-904 (1972)

32) PALO, G.M. de, DOCI, R., LUINI, A., MATTAVELLI, F.,
SPATTI, G.B., CONTI, U.: Caratteristiche epidemiologico-cliniche e fattori prognostici del carcinoma ovarico.
in: Ann. Ostet. Gincec. 98, 365-394 (1977)

33) POMERANCE, W., MOLTZ, A.: Ten-year survival in carcinoma of the ovary.
in: Obst. Gyn. 37, 560 - 566 (1971)

34) PSCHYREMBEL, W. Praktische Gynäkologie.
4. Auflage, Berlin: de Gruyter 1968

35) SACHS, L.: Angewandte Statistik. 5. Auflage, Berlin,
Heidelberg, New York: Springer 1978

36) SCHENKER, J.G., MAZZOR, M.: Cancer of ovary in Israel
(1966 - 1971).
in: Gynec. Oncol. 6, 397 - 410 (1978)

37) SCHMIDT, A.: Das primäre Ovarial-Carzinom
Med. Diss. Tübingen 1965

38) SCHMIDT-MATTHIESEN, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe.
4. Auflage, Stuttgart-New York: Schattauer
1979

39) SPEROFF, L., GLASS, R.H., KASE, N.G.: Clinical gynecologic endocrinology and infertility.
The Williams & Wilkins Co., Baltimore (1975)

40) STADEL, B.V.: The etiology and prevention of ovarian cancer.
in: Amer. J. Obstet. Gynecol. 123, 772-778 (1975)

41) STATISTISTSCHES BUNDESAMT, Wiesbaden (Hrsg.):
Bevölkerung nach Alter und Familienstand.
Kohlhammer, Stuttgart, Mainz (1979)

42) STEWART, H.L., DUNHAM, L.J., CASPER, J., DORN, H.F., THOMAS, L.B., EDGCOMB, J.H., SYMEONIDIS,A.:
Epidemiology of cancer of uterine cervix and corpus, breast and ovary in Israel and New York City.
in: J. Natl. Cancer Inst. 37, 1 - 91 (1966)

43) STÖHR, E.:Corpus-Carzinom und Zyklusgeschehen.
Med. Diss. Tübingen 1984.

44) SZAMBORSKI, J., CZERWINSKI, W., GADOMSKA, H., KOWALSKI, M., WACKER-PUJDAK, B.: Case control study of high-risk factors in ovarian carcinomas.
in: Gynec. Oncol. 11, 8-16 (1981)

45) TAYLOR, C.W.: Vorschlag zur Einteilung der häufigsten epithelialen Ovarialtumoren.
in: Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 1365-67 (1962)

46) TAYLOR, S.R., CARROL, B.E., LLOYD, J.W.: Mortality among women in three catholic religious orders with special reference to cancer.
in: Cancer 12, 1207 - 1209, (1959)

47) TOSNER, J., VACHA, K.: Multiple tumours found in women with ovary cancer.
in: Csl. Gynek. 44, 111 - 116 mit engl. Zusammenfassung (1979)

48) WAGNER, G.: Zur Epidemiologie bösartiger Tumoren in der Bundesrepublik.
in: Verh. dtsch. Ges. Inn. Med., 84, 514 - 524 (1978)

49) WARTH, R.: Zur Klinik und Pathologie gutartiger Ovarialtumoren
Med. Diss. Tübingen 1978

50) WEISS, N.S., LYON, J.L., LIFF, J.M., VOLLMER, W.M., DALING, J.R.: Incidence of ovarian cancer in relation to the use of oral contraceptives.
in: Int. J. Cancer: 28, 669 - 671 (1981)

51) WEISS, N.S., YOUNG, J.L. jr., ROTH, G.J.: Marital status and incidence of ovarian cancer: The U.S. Third National Cancer Survey, 1969 - 1971.
in: J. Natl. Cancer Inst. 58, 913-915 (1977)

52) WEST, R.O.: Epidemiologic study of malignancies of the ovaries.
in: Cancer 19, 1001 - 1007 (1966)

53) WILLETT, W.C., BAIN, C., HENNEKENS, C.H., ROSNER, B., SPEIZER, F.E.: Oral contraceptives and risk of ovarian cancer.
in: Cancer 48, 1684 - 1687 (1981)

54) WYNDER, E.L., DODO, H., BARBER, H.R.K.: Epidemiology of cancer in the ovary.
in: Cancer (Philad.) 23, 352-370 (1969)

55) ZAJICEK, J.: Prevention of ovarian cystomas by inhibition of ovulation: a new concept.
in: Journ. Reprod. Med. 20 (2), 114 (1978)

Seite 1 / Kartennr. 1

ERHEBUNGSHEFT ZUR JOB-NR. 0492/1301/1/2
(keine Angabe →Kästchen leer)
(beim Eintragen kürzerer Zahlen links mit Nullen auffüllen

A-B IDENTIFIKATIONEN

A PAT.NR.A (Sp.1-4 = primäre Identifikation einer Pat. = eines Erhebungsheftes; wird abgelocht

A1 HAUPTDIAGNOSE 1 ☐
Mamma-Carz.=1; Ovar.-Carz.=2;
Endometr.-Carz.=3;Nicht-Carz, ohne OP=4; Hyst.ekt.wg.Myom=5;
Hyst.ekt.wg.Desc.=6;Nicht-Carz, mit OP=7;Abort-Ausräumg.=8;
Hyst.ekt.wg.Myom+Descens.=9

A2 INNERHALB O.G. HAUPTDIAGNOSE 2-4 ☐☐☐
DIE LFD. NR. DER PATIENTIN

Karten-Nr. zu einer Pat.A (abgekürzt KNRA) 5 [1]

B PAT.NR.B (Sp.6-10 = sekund.Identifikation ein.Pat.=ein.Erhebungsheftes;per Comp.programm abgeleitet)

B1 PAAR-NR. (Sp.6-9;identisch mit der "Pat.-Nr.A des Carz.-Trägers" eines Paares)

B1.1 STUDIE 6
Mamma-Carzinom-Studie = 1
Ovarial-Carzinom-Studie = 2
Endometrium-Carzinom-Studie = 3

B1.2 INNERHALB O.G. STUDIE
DIE LFD.NR. DES PAARES 7-9

B2 PAARLINGS-NR. 10
Carzinom-Träger = 1
Nicht-Carzinom-Träger = 2

Karten-Nr. zu einem Paar B1 (abgekürzt KNRB1; per Comp.programm abgeleitet) 11-12

==========

A3 JOURNAL-NUMMER 13-18 ☐☐ ☐☐☐

A4 GEBURTSDATUM 19-24 ☐☐☐☐☐☐

A5 ALTER BEI DIAGNOSE/ERST-BEHANDLUNG 25-26 ☐☐

A6 FAMILIENSTAND 27 ☐
ohne Ang.(leer); verh.zus.leb.(1)
verh.getr.leb.(2);geschied.(3)
verwit.(4);wiederverh.(5);
Virgo led.(6); deflor.led.(7)
Virgo verh.(8)

A7 NATIONALITÄT 28 ☐
BRD, OE, CH (1); Skandin. (2)
FR, GB, Benel. (3); Span.,Port.,
IT, GR (4); Yugosl.(5);Türkei (6)
Tschech., Polen (7); Sonstige (8)

B GYNÄKOLOGISCHE ANAMNESE

B1 MENARCHE: Alter in Jahren 29-30 ☐☐

B2 ANGABEN ZUM PRIMÄRZYKLUS BEI B3: 31 ☐
Zykl.u.Bl.rgm. ± 1 Tag (0)
Zykl.rgm. ± 2 Tage (1)
Zykl.unrgm., d bis 1 Wo. (2)
Zykl.unrgm., d > 1 Wo. (3)
Zykl.unrgm., d bis 1 Mo. (4)
Ang.: "Zykl. unrgm." (5)
Zykl. rgm. ± 1 Tag u. Bltg. unrgm. bis ± 2 Tg. (6)
Zykl. rgm. ± 2 Tage u. Bltg. unrgm.> ± 2 Tage (7)
Zykl. u. Bltg. unrgm., d> ± 2 Tage (8)

B3 PRIMÄRZYKLUS
B3.1 ZYKLUSLÄNGE IN TAGEN 32-33 ☐☐
B3.2 BLUTUNGSDAUER IN TAGEN 34-35 ☐☐
B3.3 BLUTUNGSINTENSITÄT
schwach (0) mittel (1) 36 ☐
stark (2)
B3.4 DYSMENORRHOE
nein (0) ja (1) 37 ☐

B4 ZYKLUSÄNDERUNG
B4.1 seit: Jahr: 38-39 ☐☐
B4.2 wie lange: Monate: 40-42 ☐☐☐
B4.3 Zykluslänge: Tage: 43-44 ☐☐
B4.4 Blutungsdauer: Tage: 45-46 ☐☐
B4.5 Blutungsintensität:
schwach (0) mittel (1) 47 ☐
stark (2)
B4.6 Angaben zum Zyklus bei B4: 48 ☐
(Schlüssel wie bei B2)

B5 WIEDERHOLTE ZYKLUSÄNDERUNG

B5.1 seit: Jahr: 49-50 ☐☐

B5.2 wie lange: Monate: 51-53 ☐☐☐

B5.3 Zykluslänge Tage: 54-55 ☐☐

B5.4 Blutungsdauer Tage: 56-57 ☐☐

B5.5 Blutungsintensität 58 ☐
schwach (0) mittel (1)
stark (2)

B5.6 Angaben zum Zyklus bei B5: 59 ☐
(Schlüssel wie bei B2)

B6 WEITERE ZYKLUSÄNDERUNGEN: 60 ☐
nein (0) ja (1)

B7 SCHMIERBLUTUNG(EN)(prämenopausal; bleibt leer, wenn keine)

B7.1 wann: Jahr: 61-62 ☐☐

B7.2 wie oft: 1-9 63 ☐

B7.3 Blutungsdauer: Tage: 64-65 ☐
Angabe "Dauerblutung" (99)

B7.4 Blutungsintensität: 66 ☐
schwach (0) mittel (1)
stark (2)

B7.5 Dysmenorrhoe 67 ☐
nein (0) ja (1)

B8 ABRASIO (prämenopausal;außer bei Abortnachräumung) 68 ☐
nein (0) ja (1)

wie oft (1-9) 69 ☐

B9 SEKUNDÄRE AMENORRHOE

B 9.1 seit: Jahr: 70-71 ☐☐

B 9.2 wie lang: Monate: 72-73 ☐☐

B10 MENOPAUSE 74 ☐
noch nicht (0) natürlich (1)
künstlich (2)

wann: Jahr: 75-76 ☐☐

			1-4	dupl.
	Kartennr. zu A:		5	2
B11	POSTMENOPAUSENBLUTUNG (PMB) bleibt leer, wenn keine)			
	B11.1 wann:	Jahr:	13-14	
	B11.2 wie lang:	Monate /Tage:	15-19	
	B11.3 wie oft: (1-9)		20	
	B11.4 Blutungen unregelmäßig nein (0) ja (1)		21	
	B11.5 Abrasio nach PMB nein (0) ja (1)		22	
	B11.6 Hysterektomie nach PMB nein (0) ja (1)		23	
	B11.7 Dysmenorrhoe bei PMB nein (0) ja (1)		24	
C	FERTILITÄT			
C1	GESAMTZAHL DER SCHWANGERSCHAFTEN keine (0) (1-9)		25	
C2	ZAHL DER LEBENDGEBURTEN kein (0) (1-9)		26	
C3	ZAHL DER TOTGEBURTEN (ab 29.Wo) keine (0) (1-9)		27	
C4	ZAHL DER FEHLGEBURTEN (vor 29.Wo) keine (0) (1-9)		28	
C5	ZAHL DER INTERRUPTIONES keine (0) (1-9)		29	
C6	ERSTE SCHWANGERSCHAFT	Jahr:	30-31	
C7	LETZTE SCHWANGERSCHAFT	Jahr:	32-33	
D	RISIKOFAKTOREN			
D1	ADIPOSITAS:			
	D1.1 Größe	cm:	34-36	
	D1.2 Gewicht	kg:	37-39	
D2	BLUTDRUCK:			
	D2.1 systolisch		40-42	
	D2.2 diastolisch		43-45	
	D2.3 medikamentös behandelt nein (0) ja (1)		46	

Seite 5 / Kartennr. 2

D3 DIABETES MELLITUS nein (0) ja (1) 47 ☐

D4 ADNEXENTZÜNDUNG nein (0) ja (1) 48 ☐

D5 ZYSTISCHE OVARERKRANKUNG
nein (0) ja (1) 49 ☐

D6 HIRSUTISMUS nein (0) ja (1) 50 ☐

D7 BENIGNE MAMMAERKRANKUNGEN
nein (0) ja (1) 51 ☐
benigne Unteruserkrankung (2)
Kombination (1) + (2) (3)

D8 LEBERERKRANKUNGEN nein (0) ja (1) 52 ☐

D8.1 wann: Jahr: 53-54 ☐☐

D9 OVAREKTOMIE nein (0) ja (1) 55 ☐

D9.1 wann: Jahr: 56-57 ☐

D9.2 einseitig (0) beidseit. (2) 58 ☐

D10 HYSTEREKTOMIE nein (0) ja (1) 59 ☐
Uterus-Teilamput. (2)
D10.1 wann: Jahr: 60-61 ☐☐

D11 HORMONBEHANDLUNG 62 ☐
D11.1 keine (0) Kontrazept.(1)
Östrog.(2) "Anabolica" (3)
reine Androgene (4) Angabe:
"Hormone" (5)

D11.2 ab wann: Jahr: 63-64 ☐☐

D11.3 wie lang (insgesamt) Mon.: 65-67 ☐☐☐

D12 FAMILIENANAMNESE

D12.1 Malignom bei Mutter,
Schwster, Großmutter:

D12.1a MAMMA-CA
nein (0) nur Mutter (1)
nur Schwester (2) nur Großm.(4) 68 ☐
Kombinat. d. Addition

D12.1b OVARIAL-CA
Schlüssel wie bei 12.1a 69 ☐

D12.1c ENDOMETRIUM-CA
Schlüssel wie bei 12.1a 70 ☐

D12.1d ANDERES MALIGNOM
Schlüssel wie bei 12.1a 71 ☐
Angabe "Unterleibs-CA"
Mutter (9) Schwest.(8) Großm.(7)

D12.2 Malignom bei der übrigen 72 ☐
Familie (nein (0) ja (1)

E HISTOLOGISCHER BEFUND 73-74 [ ][ ]

MAMMA:
Carzinoma scirrhosum (11)
" simplex (12)
" medullare (13)
" adenomatosum (14)
Sondertypen: (15)
Ca.cribrosum, Ca.gelatinosum, Plattenepitel-CA, Paget-CA

OVAR:
serös papill/alveol. Zystadeno-CA (21)
mucinös/pseudomucin. Zystadeno-CA (22)
endometroides/solides Zystadeno-CA (23)
primär nicht diff. CA (24)
Mischformen 21 bis 23 (25)
Tumoren des gonadalen Stromas (Granulosazell-Tumoren, Thekazell-Tumoren, Arrhenoblastome) (26)

UTERUS (Endometrium)
Adeno-CA (31)
Plattenepithel-CA (32)
Adenoakanthom (33)

F STADIENEINTEILUNG 75-76 [ ][ ]
1. Kästchen: Gruppe
Mamma (1) Ovar (2) Uterus (3)

2. Kästchen: Stadien
Stadium I (1); Stadium II (2);
Stadium III (3); Stadium IV (4)

G SYNCARZINOGENESE 77-78 [ ][ ]

1. Kästchen: Gruppe
Mamma (1) Ovar (2) Uterus (3)

2. Kästchen: zweites CA
keines (0) Mamma-CA (1)
Ovarial-CA (2) Uterus-CA (3)
anderes CA (4)

L e b e n s l a u f

Am 24. Februar 1947 wurde ich, Margarete Maria Hinderhofer, als Tochter des Bäckermeisters Franz Sales Hinderhofer und der Ida geb. Kohler in Hundersingen Kreis Sigmaringen geboren.

Von 1953 bis 1961 besuchte ich die Volksschule in Hundersingen, von 1961 bis 1963 die Handelsschule in Saulgau. Von April 1963 bis September 1972 habe ich als Sekretärin gearbeitet.

Ab Februar 1970 besuchte ich das Abendgymnsaium am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart, wo ich im Juni 1973 das Abitur bestand.

Im Winter-Semester 1973/74 habe ich an der Universität Tübingen mit dem Jura-Studium begonnen; zum Sommer-Semester 1975 wechselte ich das Studienfach und begann mit dem Studium der Humanmedizin.

Im März 1977 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und 1 Jahr später den ersten Teil der ärztlichen Prüfung. Im August 1980 bestand ich den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung. Das darauf folgende praktische Jahr absolvierte ich in Stuttgart und schloss am 27. Oktober 1981 mein Studium mit dem 3. Teil der ärztlichen Prüfung ab.

Von März bis Juni 1982 und von September bis Dezember 1982 habe ich in der Praxis eines Allgemeinarztes als Assistentin gearbeitet.

Seit dem 1. März 1983 bin ich in der Medizinischen Klinik in Stuttgart-Bad Cannstatt als Assistenzärztin beschäftigt.